

Série 1. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 820.

DES
INJECTIONS HYPODERMIQUES

DE CRÉOSOTE ET D'ARISTOL

DANS LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Juillet 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT MATHIAN

Né à Crémieux (Isère), le 24 Septembre 1868



SAINT-ÉTIENNE

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE ET COMMERCIALE CH. BOY
43, Rue de la Loire, 43

—
Juillet 1893.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

D^r LA BONNARDIÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552603_0016

DES
INJECTIONS HYPODERMIQUES

DE CRÉOSOTE ET D'ARISTOL

DANS LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 Juillet 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT MATHIAN

Né à Crémieux (Isère), le 24 Septembre 1868



SAINT-ÉTIENNE

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE ET COMMERCIALE CH. BOY
43, Rue de la Loire, 43

Juillet 1893.

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET..... DOYEN.
GAYET..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.....		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	{	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales.....		GAYET.
Physique médicale.....		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.....		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.....		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.....		CAZENEUVE.
Anatomie.....		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.....		LORTET.
Physiologie.....		TESTUT.
Pathologie interne.....		RENAUT.
Pathologie externe.....		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		TEISSIER.
Anatomie pathologique.....		BERNE.
Médecine opératoire.....		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.....		TRIPPIER.
Médecine légale.....		X.
Hygiène.....		ARLOING.
Thérapeutique.....		LACASSAGNE.
Pharmacie.....		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.....	LAROYENNE
---------------------------------------	-----------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.....	MM. PERRET, agrégé.
Accouchements.....	POLLOSSON, —
Botanique.....	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. PERRET.	MM. ROQUE.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	POLLOSSON.	ROUX.
CONDAMIN.	JABOULAY.	ROCHET.	VIALLETON.
COURMONT.	LANNOIS.	RODET.	WEILL.
DEROIDE.	LINOSSIER.	ROLLET (Etienne).	BOUVEAULT.
DEVIC			chargé des fonctions d'agrégé.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, Président ; M. SOULIER, Assesseur ; MM. LANNOIS et WEILL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Le traitement de la tuberculose pulmonaire est une question à l'ordre du jour. Depuis quelques années, on a préconisé tour à tour, pour combattre cette affection, les médications les plus diverses ; mais, malgré des recherches déjà nombreuses, il ne semble pas que l'on ait découvert jusqu'ici un agent vraiment efficace, un spécifique sûr. Le champ reste donc largement ouvert à l'expérimentation sur ce sujet.

Durant le cours de notre internat dans les hôpitaux de Saint-Etienne, dans le service de M. le Dr Roussel, nous avons pu voir appliquer successivement à un certain nombre de tuberculeux diverses méthodes de traitement. C'est le résultat de ces recherches originales que nous avons l'intention de publier dans ce travail, qui comprendra deux parties :

Dans la *première* partie, nous donnerons les résultats obtenus chez un certain nombre de tuberculeux par les injections hypodermiques à haute dose d'huile créosotée.

Dans la *seconde* partie, nous donnerons quelques détails

sur l'emploi de l'aristol en injections hypodermiques dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Nous n'avons pas d'autre prétention que d'exposer quelques résultats cliniques ; nos expérimentations ont été malheureusement trop peu nombreuses, pour que nous puissions en tirer des conclusions générales et absolument fixes ; nous indiquons ce que nous avons observé : c'est un premier jalon dans l'étude d'une question qui méritera peut-être, dans la suite, des recherches plus nombreuses et plus approfondies.

Avant d'aborder notre sujet, nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le Dr Roussel, qui nous a dirigé dans ce travail et nous en a fourni, pour ainsi dire, la matière première.

M. Ducher, pharmacien en chef des hospices de Saint-Etienne, a bien voulu se charger des recherches chimiques qui nous ont souvent été nécessaires ; nous sommes heureux de le remercier de son concours dévoué.

A tous nos maîtres dans les hôpitaux de Saint-Etienne, MM. les docteurs Blanc, Chavanis et Duchamp, nous exprimons toute notre gratitude pour la bienveillance qu'ils nous ont toujours montrée durant le cours de notre internat.

Nous remercions M. le professeur Lépine d'avoir bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

PREMIÈRE PARTIE

DES

INJECTIONS HYPODERMIQUES

DE CRÉOSOTE

Dans la Tuberculose Pulmonaire

1° Historique

La créosote est employée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire depuis longtemps déjà. C'est à Reichenbach (1832), que revient l'honneur d'avoir découvert ce corps et de l'avoir introduit dans la thérapeutique ; ayant constaté ses propriétés *anti-putrides*, il songea bientôt à l'employer dans la phtisie ; les heureux résultats qu'il publia, donnèrent à cette époque un moment de grande vogue à ce médicament ; puis, comme cela se voit souvent, une réaction assez vive suivit bientôt, et la créosote retomba dans l'oubli.

Ce n'est que depuis 1877, à la suite des expérimentations de Gimbert et Bouchard, que la créosote a repris dans la thérapeutique la place qu'elle y avait perdue.

Actuellement, la créosote est considérée par tous les médecins comme un médicament pouvant rendre parfois de grands services, mais elle n'a jamais été regardée comme un spécifique absolument sûr, un antidote pour ainsi dire du poison bacillaire.

Depuis 1877, la créosote a été employée contre la tuberculose sous toutes ses formes, et mélangée aux véhicules les plus divers ; par la voie stomacale, on administre le vin créosoté (Gimbert et Bouchard), la glycérine créosotée (Cadier), le sirop créosoté (Mayet), la potion créosotée (Ebers), les pilules créosotées (Pittschafft).

Mais ces différentes préparations, tout en procurant souvent des améliorations notables au cours de la phtisie, ont contre elles un inconvénient grave avec lequel on est obligé de compter. Chez un certain nombre de sujets, la créosote, introduite par les voies digestives, a sur l'estomac et l'intestin une influence fâcheuse : il survient des nausées, des vomissements ; presque toujours, au bout d'un certain temps, le médicament n'est plus supportable, ou tout au moins il amène une anorexie telle, que la nutrition générale du malade s'en ressent notablement. Sur l'intestin aussi, la créosote peut agir d'une façon défavorable et provoquer des diarrhées auxquelles les tuberculeux ne sont que trop souvent sujets.

Devant ces inconvénients sérieux que présente l'introduction de la créosote dans l'organisme par la voie buccale, on a tenté de suivre un autre chemin ; c'est ainsi qu'on a prescrit les inhalations et les frictions créosotées, moyens peu efficaces, car l'absorption par la peau est très faible, et d'autre part, la créosote est un corps fort peu volatil. On a introduit la créosote par le rectum en la donnant en lave

ments, suivant la méthode du Dr Revillet ; ce moyen peut être excellent, mais les résultats ne sont pas suffisamment connus. Enfin, on a tenté de la faire pénétrer par la voie hypodermique.

Dans une discussion qui eut lieu à la Société de thérapeutique il y a deux ans, la question avait déjà été agitée, de savoir quel était le meilleur mode d'administration de la créosote ; chaque méthode avait ses partisans : Constantin Paul préférait la voie stomacale, comme plus sûre et moins dangereuse ; Dujardin-Beaumetz, au contraire, préconisait la voie hypodermique et alléguait, à l'appui de son assertion, les raisons que nous venons d'énumérer.

Notre opinion ne nous est donc pas uniquement personnelle, puisque nous avons, pour la confirmer, le soutien d'un auteur compétent en matière de thérapeutique.

Nous allons maintenant passer en revue les principaux auteurs qui se sont occupés du mode d'administration de la créosote par la voie hypodermique.

C'est Gimbert qui le premier, dès 1885, préconisa l'emploi de la créosote par la voie hypodermique. Depuis plus de sept ans, il applique ce moyen au traitement de la phtisie pulmonaire et d'autres tuberculoses. Il se sert d'un appareil spécial à injection lente ; le liquide employé est une solution créosotée au quinzième dans de l'huile d'olive neutralisée ; il fait pénétrer ainsi dans le tissu cellulaire trente grammes par heure. Il est nécessaire que l'appareil soit bien stérilisé et que la créosote soit pure. « Ces conditions réalisées, dit-il, on peut affirmer que cet injection peut, dans un grand nombre de cas, créer l'antisepsie de la tuberculose en évolution, c'est-à-dire, détruire, supprimer les microbes variés et associés de la tuberculose et de la phtisie, et leurs toxines,

et préparer des guérisons définitives ou apparentes. » De la description des effets thérapeutiques de ce traitement et de l'exposé des résultats cliniques qu'il a constatés, après avoir pratiqué plus de 3,000 injections, l'auteur déduit la conclusion précédente qu'il fait suivre des remarques suivantes : « La réalisation de l'antisepsie de la phtisie tuberculeuse est démontrée par la tolérance des tissus malades pour des doses élevées de créosote. Son effet est l'arrêt de l'évolution morbide localisée, la suppression de l'auto-infection interstitielle, le retour de l'embonpoint et de la vigueur.

« L'antisepsie peut être réalisée par 30 à 200 injections contenant 30 centigrammes à 4 grammes maximum de créosote, suivant les âges et les qualités du sujet. C'est la préface de la guérison qui n'est vraie et définitive que lorsque du tissu scléreux remplace les tissus malades. Le traitement peut donc durer six mois, un an et même davantage, et l'on ne doit considérer comme guérisons définitives que celles qui auront duré huit à dix ans.

« Cette antisepsie, très facile à réaliser dans le premier degré de la tuberculose et dans le deuxième degré simple, est encore réalisable dans le deuxième degré plus avancé, quelquefois possible dans le troisième, tout à fait illusoire dans la cachexie. »

Tel est le résumé de la communication que le Dr Gimbert fit au Congrès de la tuberculose (août 1891) relativement à sa méthode de traitement de la phtisie pulmonaire par les injections créosotées.

Egalement au Congrès de la tuberculose, le Dr Burlureaux du Val-de-Grâce donne dans une note intitulée « Coup d'œil d'ensemble sur l'usage thérapeutique de l'huile créosotée à haute dose, injectée sous la peau » le résultat de deux

années d'études faites au lit du malade. Il décrit l'appareil spécial dont il se sert pour faire ses injections; la préparation qu'il emploie est la solution au quinzième d'après la formule du Dr Gimbert; quant aux doses, elles peuvent atteindre jusqu'à 200 grammes de solution par jour. Il s'étend longuement sur les indications et les contre-indications ainsi que sur les accidents que peut présenter l'emploi de la créosote.

Comme on le voit, le Dr Burlureaux va donc jusqu'à donner des doses massives de 13 gr. de créosote en 24 heures dans certains cas. Les injections ne sont pas quotidiennes, mais peuvent être répétées tous les deux ou trois jours. Quant aux résultats, les conclusions du Dr Burlureaux ne sont pas très favorables : les succès ne sont nombreux que dans des cas de tuberculose osseuse; dans la tuberculose pulmonaire, les cas heureux sont rares, et même parfois l'on ne saurait douter de l'influence fâcheuse de la méthode.

Parmi les médecins étrangers qui ont donné la créosote à haute dose, par la voie hypodermique, nous ne citerons que deux noms, le Dr Polyak (Autriche) et le Dr Flint (New-York).

Le Dr Polyak (1) a fait un assez grand nombre d'injections d'huile créosotée. La solution qu'il emploie varie de 20 à 30 %; la dose de créosote injectée va, suivant les sujets, de 0^e 25 centig. à 2^e 50. Il a constaté que le médicament avait une action antipyrétique réelle. Dans la moitié des cas, l'auteur a vu l'expectoration diminuer, et l'appétit

(1) Wien. Med. Presse, 1889, n° 40.

s'améliorer ; du reste, il n'a pas constaté l'influence favorable du médicament sur la marche de la phtisie.

Le Dr Flint (1) a employé la créosote à hautes doses sous toutes ses formes ; il ne donne la préférence à aucune, mais conseille de combiner les diverses méthodes d'administration.

Nous pouvons encore citer comme s'étant occupés de la question des injections hypodermiques de créosote, les Drs Picot (de Bordeaux), Lépine et Lannois (de Lyon), Cassin (d'Avignon).

2° Mode d'administration

Si nous étudions maintenant les conditions requises pour que la créosote ait une efficacité réelle, nous voyons que ce sont à peu près les suivantes :

1° La créosote doit être introduite en quantité assez considérable ; à dose minime (moins d'un gramme par jour), l'organisme ne se trouve pas suffisamment imprégné par cette substance, et la dilution dans le sang n'est pas assez forte pour influencer d'une façon quelconque le développement et la reproduction des bacilles qui y sont contenus. À forte dose (1 gr.-2 gr. et plus), l'action de la créosote sur les bacilles tuberculeux peut être réelle ; mais ces fortes doses ayant une action fâcheuse le plus souvent sur le tube digestif, on doit renoncer à employer la voie stomacale pour faire ingérer cette substance, et songer plutôt à la voie hypodermique.

(1) New-York medical. Journal (Juillet 1890).

2° Les fortes doses de créosote doivent être continuées régulièrement pendant un certain laps de temps, pour que l'action de la substance médicamenteuse s'exerce d'une façon suivie, et que l'imprégnation ne soit pas uniquement d'un jour ou deux ;

3° Si l'on emploie une solution de créosote trop diluée, on doit injecter une quantité d'huile relativement considérable ; ce système n'est pas sans présenter quelquefois des inconvénients ; il nécessite toujours du moins l'emploi d'un appareil dispendieux et plus ou moins maniable ; d'autre part, le tissu cellulaire sous-cutané, tout en constituant un réservoir de grande capacité, et possédant une faculté d'absorption très rapide, ne peut pas se laisser distendre indéfiniment ; il semble indiqué en tous cas de diminuer autant que possible la quantité du véhicule dissolvant.

Ces diverses conditions étant posées et de façon à satisfaire à ces nombreux desiderata, voici comment on a résolu le problème :

Nous nous servons de la créosote pure de hêtre soigneusement stérilisée. Quant au véhicule, son choix n'est pas sans importance, car c'est de lui que dépendra la rapidité plus ou moins grande avec laquelle la créosote sera absorbée.

Dans les premiers temps, M. le Dr Roussel employait pour injections la solution indiquée par le Dr Cassin (d'Avignon) et qui est ainsi formulée :

Créosote pure de hêtre.....	30 gr.
Huile d'amandes douces.....	40 gr.
Vaseline liquide.....	20 gr.

Mais contrairement à l'avis de MM. Lépine et Lannois qui conseillent d'augmenter la quantité de vaseline, il nous a

semblé préférable de supprimer complètement ce corps et de ne faire entrer dans notre solution comme véhicule qu'une huile végétale bien plus facilement assimilable qu'une huile minérale ; c'est pour cela qu'à la précédente M. le Dr Roussel a préféré la solution suivante ;

Créosote pure de hêtre..... 30 gr.
Huile d'amandes douces ou huile d'olives stérilisée. 60 gr.

Comme on le voit, cette solution au 1/3 présente cet avantage que quelques centimètres cubes représentent une quantité déjà considérable de créosote. On peut donc, pour se servir d'une pareille solution, ne pas recourir à des instruments spéciaux : une seringue de Pravaz suffit.

La seringue que l'on emploie mesure de 5 à 6 centimètres cubes ; elle est munie d'un pas de vis pour éviter les éclaboussures d'huile créosotée ; les aiguilles que l'on adapte à la seringue sont longues et de fort calibre, pour pouvoir être enfoncées profondément sous la peau et pour donner un débit suffisant.

La quantité de liquide injectée chaque jour est de 5 à 6 centimètres cubes. Les premiers jours, on donne une dose moindre pour que le patient s'habitue progressivement ; au troisième jour, on peut injecter la dose complète ; on a soin, en faisant l'injection, de pousser le piston avec douceur pour que la douleur ne soit pas trop vive. Une fois l'injection terminée, on fait un léger massage de la région, de façon à faire disparaître la petite tuméfaction produite par l'accumulation du liquide injecté dans le même point.

On répète les injections quotidiennement pendant quinze à vingt jours de suite. Avec la solution que l'on emploie, l'on voit donc que chaque jour on injecte environ 2 gr. de créosote, cette dose semble suffisante pour donner un

résultat, et chez un certain nombre de malades, ce n'est pas impunément qu'on la dépasserait.

Un détail qui ne manque pas d'une certaine importance, c'est de savoir le tissu et la région dans lesquels il vaut mieux pousser l'injection. Contrairement à ce qui a été dit par plusieurs médecins, il faut injecter la solution créosotée dans le tissu cellulaire sous-cutané au lieu de la pousser au milieu du tissu musculaire. Nous avons remarqué que, lorsqu'on poussait l'injection dans l'épaisseur d'un muscle, on avait presque fatalement une eschare ; celle-ci du reste ne devait pas être due à une infection transportée par l'aiguille, puisqu'elle évoluait d'une façon aseptique sans aucune suppuration. Toutes les fois que l'injection a été faite dans le tissu cellulaire, nous n'avons jamais observé pareil accident. Disons enfin que c'est dans la région dorsale que l'injection créosotée peut être faite le plus facilement.

Voilà la description détaillée du mode opératoire des injections hypodermiques de créosote, tel qu'il a été pratiqué chez un certain nombre de tuberculeux par M. le Dr Rousset, soit dans sa clientèle privée, soit dans son service hospitalier à l'Hôtel-Dieu de Saint-Etienne.

Nous donnons ici quelques observations détaillées ; malheureusement tous les malades qui ont été injectés n'ont pas pu être suivis par nous jour par jour ; pour ceux-là nous ne donnerons que les résultats éloignés et que l'état approximatif de leurs poumons, au moment où a été institué le traitement.

3° Observations

I. — OBSERVATION PERSONNELLE

R. Marie-Louise, 30 ans, ménagère, née à Saint-Etienne; entrée le 12 novembre 1891, salle Sainte-Thérèse.

Pas d'antécédents héréditaires; père et mère vivants, cinq frères ou sœurs bien portants et ne présentant pas d'affections pulmonaires.

Comme antécédents personnels: variole à 9 ans; récidive cette année même en été; l'affection a été bénigne et s'est terminée en 5 semaines; 5 enfants, dont 2 seulement sont vivants.

Il y a environ dix-huit mois, quelque temps après un accouchement, la malade contracta une pleurésie droite, à laquelle succéda une bronchite. Depuis cette époque, amaigrissement notable, la malade a été obligée de garder le lit à diverses reprises; elle a fait successivement deux séjours à l'hôpital: le premier au mois de juin 1890 (*diagnostic*: congestion tuberculeuse du sommet droit; *traitement*: vésicatoire, digitale).

Le second en février 1891: durant ce second séjour, la malade a été soumise à 4 séries successives d'injections hypodermiques de solution huileuse de créosote; chacune de ces séries a été de 15 injections (5^{co}). A la suite de ce traitement, l'on avait constaté une amélioration sensible dans l'état de la malade, et, malgré la variole intercurrente, une augmentation de 4 kilog. dans l'espace de quelques mois.

Mais une nouvelle grossesse, datant du mois de mai, est venue aggraver de nouveau son état et a été la cause d'une nouvelle poussée du côté des poumons. Actuellement, la malade a perdu son embonpoint, sans être, cependant, dans un état de maigreur très avancée. On constate des modifications du côté de la voix; depuis quelques jours, aphonie à peu près complète, la malade ne peut s'exprimer qu'à voix basse. L'expectoration est assez abondante, les crachats sont verdâtres, muco-purulents, fortement adhérents. Quelques quintes de toux.

Voici quels sont les signes fournis par l'examen des organes thoraciques:

Percussion: La percussion n'est pas douloureuse; mais permet d'entendre sous la clavicule droite une submatité très nette avec tonalité plus élevée qu'à gauche. L'élasticité est très diminuée à droite.

En arrière, à gauche, la sonorité est normale dans toute la hauteur. A

droite, submatité à peine sensible; dans la fosse sus-épineuse, on ne la constate que par comparaison avec le côté opposé; plus bas, sonorité normale.

Auscultation : En avant, à droite, respiration soufflante aux deux temps avec expiration prolongée dans les deux premiers espaces intercostaux; plus bas, le souffle n'existe plus, mais le murmure vésiculaire est très diminué; aucun râle dans les inspirations ordinaires, mais la toux fait apparaître à l'inspiration des râles assez gros et secs paraissant venir de la profondeur.

A gauche, sous la clavicule, respiration normale, murmure vésiculaire moelleux à l'inspiration, expiration silencieuse.

En arrière, à gauche, respiration normale; à droite, respiration très amoindrie dans les fosses sus et sous-épineuses, normale à partir de quatre travers de doigts au-dessous de l'épine de l'omoplate; dans la partie externe de la fosse sus-épineuse, on trouve un souffle aux deux temps, lointain, sans mélange de râles.

20 novembre. — On commence aujourd'hui une nouvelle série d'injections hypodermiques d'huile créosotée (5^{co} par jour).

24 novembre. — Depuis hier, la malade peut parler à voix haute.

4 décembre. — La malade a subi une série de 15 injections de 5 gr. de solution créosotée. L'amélioration est évidente, la voix est revenue, mais conserve encore un certain degré de raucité; le visage est frais. La malade se sent mieux, l'appétit est meilleur, et, depuis 15 jours, le poids accuse une augmentation de 1.500 grammes; quant à la grossesse, elle poursuit son cours.

1^{er} février. — La malade a accouché le 29 janvier, d'un enfant vivant de 8 mois environ; accouchement simple; depuis deux à trois semaines, sous l'influence de sa grossesse, son état s'était aggravé d'une façon considérable et très rapide; sous la clavicule droite, l'on constate, depuis quelques jours, la présence d'un souffle caverneux, presque amphorique, avec gargouillements. La dyspnée est vive.

2 février. — La malade a succombé hier soir.

L'autopsie n'a pu être faite.

II. — OBSERVATION PERSONNELLE

C. Marie, 22 ans, couturière. Entrée le 21 janvier 1892, salle Sainte-Thérèse.

Mère morte d'une affection pulmonaire indéterminée à l'âge de 42 ans.
Père inconnu

Pas d'affection antérieure.

Réglée à 13 ans environ, la malade n'a jamais été d'un tempérament très robuste.

Depuis 4 ans, elle est employée dans une manufacture où elle doit fournir un travail exagéré tout en ayant une nourriture insuffisante.

Depuis 4 mois, la malade a commencé à tousser ; en même temps, amaigrissement et perte des forces et de l'appétit ; points de côté à droite.

A l'examen des poumons, l'on trouve :

A la *percussion* : en avant, sonorité normale à gauche ; à droite, submatité très nette dans une hauteur de trois travers de doigts.

En arrière, à gauche, sonorité normale ; à droite, submatité dans la fosse sus-épineuse et dans la partie supérieure de la fosse sous-épineuse sur une hauteur de deux travers de doigt.

A l'*auscultation* : en avant, à gauche, affaiblissement du murmure vésiculaire jusqu'à la 4^e côte ; râles sous-crépitaux aux deux temps, plus nombreux à l'inspiration, à bulles moyennes, plus secs qu'humides, sans mélange de souffle.

A droite, respiration rude, expiration égale à l'inspiration ; l'expiration paraît se faire en deux temps ; les râles sont rares et presque nuls dans les inspirations ordinaires, mais quand on fait tousser la malade, on entend deux ou trois râles secs assez gros dans l'inspiration.

En arrière, à gauche, pas de modifications de la respiration, sauf dans la fosse sus-épineuse où l'expiration s'accompagne d'un souffle lointain, pas de râles appréciables, même dans la toux.

A droite, peu de modifications de la respiration ; expiration égale à l'inspiration ; râles sous-crépitaux nombreux à l'inspiration, moins nombreux à l'expiration, pendant les inspirations ordinaires et quand la malade tousse ; ces râles ne dépassent pas le milieu de la fosse sous-épineuse.

Cœur : bruits normaux et bien frappés, pas de souffle ni à la pointe ni à la base, ni dans les vaisseaux du cou.

Abdomen : non douloureux à la pression. Depuis trois semaines, diarrhées abondantes interrompues de temps en temps par des périodes de constipation.

Urines : elles renferment une petite quantité d'albumine.

Fièvre, sueurs nocturnes.

Toux très fréquente, quinteuse.

Expectoration abondante : crachats muco-purulents.

1^{er} février. — On a commencé depuis hier le traitement par les injections sous-cutanées de créosote. On continuera pendant 15 jours.

18 février. — On a terminé depuis quelques jours les injections. L'état ne s'est pas amélioré, l'appétit n'est pas revenu; la malade continue à dépérir.

15 mars. — Depuis quelques jours, l'état de la malade s'est aggravé; les signes physiques de l'auscultation se sont modifiés encore davantage et étendus surtout à droite. Les injections de créosote semblent avoir donné un coup de fouet à la maladie.

22 mars. — Mort.

III

M. Marie, 25 ans, ourdisseuse. Entrée à la salle Sainte-Thérèse le 4 décembre 1890.

On ne trouve absolument rien à signaler du côté des ascendants ou collatéraux, au point de vue des antécédents pathologiques.

La malade, réglée à 12 ans, a vu se succéder régulièrement toutes les périodes menstruelles. C'est seulement le mois dernier que la période cataméniale a été avancée de douze jours. Depuis un laps de temps indéterminé, des pertes blanches assez abondantes ont apparu de temps à autre, coïncidant avec des troubles gastriques qui ont amené la malade, il y a trois mois, dans le service de M. le D^r Chavanis. A cette époque aucun aliment ne pouvait être supporté. Néanmoins, après deux semaines de séjour à l'hôpital, la malade, soumise au régime lacté et alcalin, sortait un peu améliorée. Depuis, les vomissements ont reparu avec une intensité et une périodicité variable.

Depuis une dizaine d'années, la malade tousse à peu près tout l'hiver, mais les phénomènes pulmonaires ont augmenté pendant l'été dernier; d'ailleurs un amaigrissement rapide complique le tableau, et de fréquentes pleurodynies gauches l'ont amenée à essayer de la révulsion sur la paroi postérieure du thorax. La malade accuse, du reste, avoir été soignée en ville il y a deux ans, pour une pleurésie aiguë gauche par le D^r Roussel.

A l'inspection du thorax, la percussion ne révèle rien en arrière, mais on note un peu de submatité en avant sous la clavicule gauche. En ce point, on a un peu d'obscurité respiratoire. Quelques râles ronflants, un peu secs parfois, existent à la fin de l'inspiration. L'expiration est un peu prolongée; nombreux râles de bronchite.

Le poids actuel est de 55 kg. quelques jours après son entrée ; il aurait atteint 68 kg. il y a 5 ans.

On pratique une première série d'injections créosotées. On note :

Le 3 décembre. — Une amélioration notable au point de vue local et au point de vue général. Les râles muqueux ont à peu près disparu, sauf au sommet gauche en avant et en arrière. Sous la clavicule gauche, la sonorité est amoindrie ainsi que dans la fosse sus-épineuse ; le murmure vésiculaire est diminué dans une large mesure ; les vibrations thoraciques sous la clavicule gauche sont moins prononcées qu'à droite à la main et à l'oreille. Inspiration et expiration accompagnées de quelques râles ronflants et sibilants. Pas de craquement. Expectoration purement muqueuse peu abondante. Voix cassée, enrouée.

Avril 1891. — Une seconde série d'injections créosotées modifie avantageusement son état général avant sa sortie qu'elle demande fin avril 1891.

29 août 1891. — La malade rentre dans le service. Peu de jours après sa sortie elle a perdu l'appétit, mais elle a continué de travailler jusqu'à la dernière quinzaine ; elle souffrait de l'estomac, maigrissait et toussait chaque jour davantage ; elle ne pèse plus que 52 kg., en diminution de 3 kg. à la date de son premier séjour. Les bras et les jambes sont mous et amaigris. La nuit elle éprouve des frissons intenses. A deux ou trois reprises, elle a craché un peu de sang.

Sous la clavicule gauche, en avant, on note : de la diminution de la sonorité, respiration obscure, inspiration accompagnée non de véritables râles mais d'une sorte de bruissements, expiration prolongée et obscure ;

En arrière, dans la fosse sus-épineuse gauche : diminution de sonorité avec tonalité plus élevée, inspiration s'accompagnant de râles sous-crépitants, plutôt secs.

Dès sa rentrée, on a commencé une nouvelle série d'injections sous-cutanées de créosote.

Elle quitte le service au bout de quelques semaines après avoir subi une amélioration notable et augmenté de poids de 4 kilog. sur sa seconde entrée.

22 février 1892. — La malade revient dans le service. Depuis un mois environ la toux est revenue plus fréquente et plus pénible, l'expectoration est plus abondante.

On commence une série nouvelle d'injections d'huile créosotée à partir du 15 février, puis la malade ne pouvant continuer à suivre son traitement chez elle, entre à l'hôpital.

Etat actuel : examen des poumons :

En avant, à gauche, à la percussion submatité sous la clavicule jusqu'à l'endroit où commence la matité cardiaque.

A droite, sonorité normale.

A l'auscultation : en avant et à gauche : inspiration rude, expiration notablement prolongée, plus longue et au moins aussi forte que l'inspiration, accompagnée de quelques frottements-râles assez lointains, s'entendant surtout à la fin de l'expiration.

A droite : le rapport de l'inspiration et de l'expiration est normal, le timbre est normal, l'inspiration est accompagnée de râles ronflants et l'expiration de râles sibilants.

En arrière : à gauche : dans la fosse sus-épineuse, l'inspiration est accompagnée de quelques gros râles sous-crépitaux secs, que l'on entend encore, mais amoindris pendant l'expiration ; le murmure vésiculaire s'entend bien à l'inspiration mais l'expiration prolongée tend à devenir soufflante. On trouve à ce même niveau du retentissement exagéré de la voix.

A droite : on ne note disséminés dans toute la hauteur du poumon que quelques râles sonores.

Au cœur : les rapports et les bruits sont normaux.

Les doigts tendent à devenir hippocratiques : les ongles s'incurvent, la troisième phalange commence à s'élargir ; cette déformation porte sur les deux mains ; l'index et le médus sont les plus atteints, le pouce n'a pas subi de déformation.

24 février. — Les injections créosotées donnant lieu à des indurations persistantes, on remplace cette solution par une autre contenant de l'aristol, qu'on a sous la main, et dont on injecte également 5 centimètres cubes.

La malade quitte l'hôpital quelques semaines après.

4 avril 1892. — Notre maître, M. le Dr Roussel revoit cette jeune fille dans son cabinet, il note à cette date :

Appétit nul, elle ne peut souffrir la viande. Toux très fréquente, expectoration abondante le matin surtout, verdâtre. L'amaigrissement n'a pas fait beaucoup de progrès. Il y a huit jours les règles ont à peine marqué ; elles avaient paru un mois auparavant. Voix altérée mais moins cassée qu'il y a quelque temps.

En avant, à gauche, submatité qui partant de la clavicule se confond en bas avec la matité du cœur.

A l'auscultation : à gauche en avant, diminution considérable de la respiration ; les deux temps, l'inspiration surtout, s'accompagnent de râles

sous-crépitants moyens, dans les quatre premiers espaces. On les entend encore en tournant sous l'aisselle ; sur la ligne axillaire, ces râles s'entendent jusqu'en bas, mais perdent peu à peu leur caractère sous-crépitant pour ressembler à des frottements plus rares et plus légers.

A gauche, en arrière, à la percussion, submatité dans les fosses sus et sous-épineuses, jusqu'à l'angle de l'omoplate.

A l'auscultation : respiration bronchique dans les fosses sus et sous-épineuses, soufflante vraie à la partie externe de la fosse sous-épineuse immédiatement au-dessous de l'épine, dans une étendue égale à une pièce de 5 francs en argent. Dans les fosses sus et sous-épineuses, râles sous-crépitants moyens humides, très humides et très nombreux dans le point soufflant. Au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate : respiration normale, sans râles. Pas même d'amoindrissement de la respiration.

A droite : percussion et auscultation normales.

2 mai 1892. — La malade revient de nouveau dans le service, elle pèse 52 kilog.

4 mai 1892. — On commence une nouvelle série d'injections créosotées : 45 gr. de créosote pure dans 90 gr. d'huile d'olive stérilisée, on injecte 5 centimètres cubes de cette solution par jour.

5 mai. — Hier, un quart d'heure après l'injection on a noté : réaction fébrile, chaleur non précédée de frissons et sueurs abondantes pendant une heure environ.

6 mai. — Mêmes symptômes après l'injection.

10 mai. — La réaction est aussi vive qu'au début, mais est plus lente à se produire. On remarque une petite eschare produite par l'injection de la veille. C'est la première depuis le début des 5 séries. Ça et là dans le dos, tuméfactions assez volumineuses, résultat des injections antérieures. Deux présentent les caractères de l'ecchymose traumatique.

Contrairement à ce qui se passait dans les séries précédentes d'injections, la malade ne reprend pas l'appétit.

13 mai. — La malade pèse 53 kilog. Les douleurs sont bien atténuées.

20 mai. — Les injections ont été terminées hier.

La malade tousserait un peu moins, mais elle n'a pas repris d'appétit. Une demi-douzaine d'injections ont laissé des indurations. Quant à celle qui a amené l'eschare, elle n'est pas douloureuse. L'eschare sèche, blanc jaunâtre, a à peu près le diamètre d'une pièce de 50 centimes.

9 juin. — A l'examen thoracique, on note : à gauche, sous la clavicule, submatité, les vibrations thoraciques sont augmentées.

A l'auscultation, sous la clavicule, le murmure vésiculaire est remplacé par une respiration presque soufflante. Expiration au moins égale à l'inspiration ; pectoriloquie aphone légère, mais parfaitement appréciable. Nombreux râles de diverses grosseurs à l'inspiration et à l'expiration. En arrière du même côté : submatité dans la fosse sus-épineuse, respiration soufflante à la partie interne de cette fosse. Râles nombreux, sous-crépitants, moins humides que précédemment, à l'inspiration et à l'expiration dans les fosses sus et sous-épineuses jusqu'à 9 centimètres au-dessous de l'épine ; dans le reste du poumon gauche, quelques gros râles ronflants et sibilants.

A droite, la percussion est normale ; à l'auscultation, on perçoit des râles ronflants et sibilants assez nombreux.

Depuis huit jours, la malade est à peu près aphone. Elle tousse davantage, elle aurait pris froid. On commence une sixième série d'injections d'huile créosotée.

15 juin. — La malade reprend de l'appétit, la toux et l'expectoration sont aussi grandes.

Après chaque injection, la réaction est aussi vive que précédemment. Chaleur et sueurs commençant 5 minutes environ après l'injection, elles durent de vingt minutes à une demi-heure. Le goût de créosote à la gorge n'est pas constant, il manque plus souvent qu'il n'existe.

16 juin. — La température prise le matin, avant l'injection, est 37°7. Vingt minutes après, lorsque la malade accuse une sensation de chaleur, on note encore 37°7. Une heure après l'injection, à dix heures du matin, 37°6. La malade est encore en moiteur.

20 juin. — La première série d'injections pendant ce séjour actuel avait été à peu près infructueuse au point de vue de l'appétit ; cette deuxième série donne des résultats meilleurs. Depuis huit jours, la malade s'alimente bien.

26 juin. — Les injections sont arrêtées à la 15^e.

29 juin. — L'appétit est conservé ; malgré la chaleur torride, la malade se sent bien mieux.

2 juillet. — Elle demande sa sortie, elle mange avec appétit, tousse et crache beaucoup moins. Elle pèse 55 kilog. au lieu de 52 kilog. à sa dernière entrée et de 53 kilog. le 1^{er} juin.

Octobre 1892. — La malade revient dans un état pitoyable.

30 octobre. — On note à gauche un pneumothorax ayant apparu depuis sa rentrée.

18 novembre 1902. — Elle meurt dans un état de cachexie ultime.

IV

Ra.... Joséphine, 21 ans, culottière, entrée à la salle Sainte-Thérèse le 22 mai 1891.

Tuberculose pulmonaire du sommet gauche. Une série d'injections de créosote et d'iodoforme. Deux séries d'huile créosotée.

Le père de la malade est âgé de 56 ans et bien portant. Sa mère est morte à 53 ans des suites d'une pleurésie. Elle a cinq frères ou sœurs en bonne santé.

Elle ne se souvient d'aucune maladie dans son enfance. Les règles apparurent à 12 ans $1/2$, très régulièrement au début, puis à 18 ans elles deviennent tout à fait irrégulières, ne survenant quelquefois que tous les deux ou trois mois seulement. C'est à cette époque que la malade fut traitée pour les pâles couleurs par les martiaux et un long séjour à la campagne ; elle éprouva une grande amélioration.

Au mois d'août 1890, pendant une période menstruelle, brusquement elle eut une hémoptysie abondante, le sang venant à pleine bouche aurait rempli plus d'un grand bol. Depuis ce moment, il y eut une grande irrégularité dans la menstruation, les règles étaient peu abondantes, peu colorées, beaucoup de pertes blanches.

Quoique la malade présente encore de l'embonpoint, elle dit avoir perdu 6 kilog. depuis l'année dernière. Les forces ont beaucoup diminué.

Depuis le mois de janvier, elle éprouve des quintes de toux très pénibles réveillant des points douloureux, surtout du côté gauche.

L'expectoration est peu abondante en ce moment. Les sueurs nocturnes n'incommodent pas la malade au point de lui procurer de l'insomnie et des frissons. Le pouls est régulier mais fréquent, 100 pulsations à la minute.

Pas de souffle au cœur, les bruits sont normaux. A la percussion du thorax, on trouve la sonorité normale à droite, de la submatité au sommet gauche, soit en avant, soit en arrière.

A la base, rien d'anormal.

L'auscultation à droite ne fait percevoir aucun râle aussi bien en avant qu'en arrière, l'expiration est prolongée ; à gauche, on perçoit sous la clavicule des craquements assez rares, surtout à la fin de l'inspiration ; le murmure vésiculaire s'entend bien quand même.

A la base, on ne perçoit pas de râles.

A deux reprises, avant son entrée, on avait fait des pointes de feu au sommet gauche.

On ne note ni diarrhée, ni constipation.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

Le poids de la malade est de 58 kilog.

23 mai. — Dès le lendemain de son entrée, on fait à la malade des injections hypodermiques de créosote iodoformée, on commence par 1 gramme, on ajoute chaque jour 0 gr. 50 centig. jusqu'à 5 grammes.

8 juin. — Le 1^{er} juin, la malade pesait 57 kilog. 500, en diminution de 500 gr. Aujourd'hui, jour où l'on suspend les injections, elle pèse 59 kilog.

22 juin. — On note les signes suivants : A la percussion sous la clavicule gauche, sonorité plus élevée qu'à droite ; en arrière, sonorité égale des deux côtés.

A l'auscultation : sous la clavicule gauche, diminution très grande du murmure vésiculaire, pas de sonfle ; en ce moment du moins, pas de craquements, mais de gros râles ronflants assez rares.

A droite, rien d'anormal.

L'expectoration est peu abondante, mais purulente.

La malade crache moins, dit-elle, mais tousse davantage ; les sueurs nocturnes ont diminué ; l'appétit reste bon ; fièvre tous les soirs dans les environs de 38°5.

27 juin. — La malade a augmenté de poids, 59 kilog 500.

29 juin. — On commence une série d'injections d'huile créosotée. On débute par 2 grammes, on augmente chaque jour de 0 gr. 50 jusqu'à 5 grammes.

13 juillet. — Sort après la série de 15 injections. Malgré la fièvre constante, elle a augmenté de poids : 60 kilog. au lieu de 59 kil. 500 il y a 15 jours.

10 juin 1892. — La jeune fille revient dans le service. L'amaigrissement est considérable ; elle a perdu 10 kilog. depuis l'année dernière et pèse seulement 50 kilog.

15 juin. — On commence une nouvelle série d'injections d'huile créosotée, de 5 centimètres cubes.

On note, après les injections, une réaction de chaleur et de sueurs éprouvée par la malade.

La température prise une fois avant l'injection était de 38°. Vingt minutes après, de 37°8. Une heure après, de 37°2.

28 juin. — Dix minutes environ après l'injection créosotée, la malade rejette deux crachats sanguinolents, rouge vermeil, aérés, spumeux. On

donne immédiatement de l'éther sur du sucre et une potion avec 0 gr. 50 de feuilles de digitale.

29 juin. — On cesse les injections. Bien supportées en tant qu'injections, elles ne paraissent avoir eu aucun effet sur l'état pulmonaire ; la fièvre n'a pas été influencée. La température matinale se maintient autour de 37°5 et 38° ; celle du soir est habituellement au-dessus de 40. L'appétit même n'a été que très modérément augmenté.

Aujourd'hui encore, crachats sanguinolents peu abondants, mais continus.

9 juillet. — Voilà deux jours que le sang a disparu des crachats qui sont surtout muqueux, un peu visqueux, quelques-uns non aérés, d'autres très finement. La température vespérale est toujours élevée, 40°3. On donne 4 cachets de 0 gr. 20 de phénacétine, la température du soir n'était plus que 38°8. Le lendemain matin, elle était remontée à 40°2 ; on n'avait pas donné de phénacétine pendant la nuit.

18 juillet. — Pendant une huitaine de jours on a redonné de la phénacétine, on a noté chaque fois un abaissement de 3° environ ; la température était toujours élevée le soir lorsqu'on la supprimait, et le matin lorsqu'on n'en donnait pas pendant la nuit. Dès qu'on supprime la phénacétine complètement, la température vespérale oscille autour de 40°.

On note à ce jour, crachats nummulaires abondants, franchement purulents, nageant dans un liquide séreux. La toux est fréquente surtout la nuit.

A la percussion du thorax, en arrière, à gauche, on trouve dans les fosses sus et sous-épineuse de la diminution de la sonorité ; à partir de l'angle inférieur de l'omoplate, de la submatité, et tout à fait à la base, de la matité presque complète.

Dans la fosse sus-épineuse, l'inspiration s'entend assez bien, mais l'expiration est soufflante ; dans la fosse sous-épineuse, le souffle apparaît aux deux temps de la respiration accompagné de gros râles. A quatre travers de doigt au-dessous de l'épine de l'omoplate, le souffle est caverneux ; à l'angle inférieur de l'omoplate, souffle amphorique avec gargouillement. Dans le tiers inférieur, obscurité de la respiration sans souffle ni râles appréciables.

Les vibrations thoraciques sont légèrement augmentées dans le tiers inférieur ; bronchophonie légère, pas d'ægophonie.

A droite, poumon sain à la percussion et à l'auscultation.

En avant, à gauche, sous la clavicule, souffle amphorique, timbre plus métallique qu'en arrière.

Dans le deuxième espace intercostal, le souffle n'existe plus, la respiration s'entend encore, mais amoindrie, accompagnée aux deux temps de râles sous-crépitaux humides.

A droite, auscultation et percussion normale.

On ne note rien de particulier au cœur.

Foie et rate normaux non douloureux.

Pas d'œdème des jambes.

Langue rose humide, non saburrale, l'appétit persiste encore, mais la soif est vive; les doigts commencent à subir une légère déformation hippocratique, surtout ceux de la main droite.

25 juillet. — Température toujours très élevée.

Amaigrissement rapide, cachexie ultime, perte des forces et de l'appétit.

Envahissement du sommet droit. Quelques râles.

28 juillet. — La cachexie a fait de rapides progrès, la maladie a affecté une marche galopante.

La mort arrive après une courte agonie.

V

B... Eugénie, 17 ans, canetteuse. Entrée à la salle Sainte-Thérèse le 6 juin 1891.

La malade présente des signes de tuberculose pulmonaire au début au sommet gauche; on lui fait une première série d'injections créosotées, 5 centimètres cubes par jour; après cette première série, on constate en 15 jours une augmentation de poids de 1 kilog. Deux mois après, en août 1891, on recommence une nouvelle série; la malade sort au commencement de septembre, paraissant améliorée.

Depuis cette époque, elle n'a pas été revue.

VI

M... Céline, 53 ans, ménagère. Entrée à la salle Sainte-Thérèse le 10 août 1891.

La malade présente des signes de tuberculose pulmonaire au 2^e degré au sommet gauche.

On lui fait des injections créosotées.

Pas de résultats.

La malade n'a pas été revue.

VII

R. Marie, 34 ans, ménagère. Entrée le 28 mai 1891, salle Ste-Thérèse. Tuberculose au début du sommet droit.

On fait une série d'injections créosotées ; la malade engraisse de 2 kilog. pendant le traitement.

Au moment de sa sortie — 25 juin — on note une amélioration considérable.

VIII

P. Françoise, 14 ans, couturière. Entrée à la salle Sainte-Thérèse, le 15 novembre 1890.

La malade présente des lésions déjà avancées à gauche ; on lui fait deux séries d'injections créosotées ; après chacune des séries, on constate une amélioration notable ; après la seconde série, en 50 jours, augmentation de 6 kilog.

Mais cette amélioration n'a été que passagère. La malade est morte dans le commencement de l'année 1892.

IX

M. M., 20 ans, passementier. Mère bien portante. Père mort jeune « d'un refroidissement négligé ». Une sœur actuellement en bonne santé, mais soignée, il y a quelque temps, pour une pleurésie droite avec épanchement.

Garçon de bonne conduite. Pas d'alcoolisme.

Début par hémoptysie considérable, le 1^{er} janvier 1891.

16 janvier. — Submatité sous la clavicule gauche, abolition presque complète des vibrations thoraciques, souffle aux deux temps, râles sous-crépittants humides aux deux temps peu nombreux.

14 injections hypodermiques d'huile créosotée, 6 centimètres cubes d'huile par injection. Pas d'hémoptysie pendant le traitement. Amélioration, retour de l'appétit, engraissement.

Pendant les mois qui suivent on peut constater nettement l'aplatissement du thorax sous la clavicule gauche.

Pendant l'été, séjour de 3 mois au Bessat, sur les flancs du Mont-Pilat. Le malade parlait volontiers de sa guérison prochaine ; il continuait cependant à tousser et à cracher, le matin surtout. Il ne pouvait non plus reprendre son travail.

Nouvelle série d'injections créosotées en octobre 1891. L'hiver 1891-92 fut passable.

En été, nouveau séjour dans la montagne,

Vers l'automne, la dyspnée augmente, les forces diminuent, la toux devient incessante, l'appétit se perd à peu près totalement. Sueurs nocturnes. Fièvre hectique.

L'auscultation démontrait que la maladie s'était étendue au reste du poumon gauche.

En février 1893, signes de tuberculose du côté droit.

Nouvelles et sérieuses hémoptysies le 19 novembre 1892 et le 11 mars 1893.

Le 6 mai, phlébite des membres inférieurs.

Mort le 30 juin 1893.

X

M^{lle} G., 16 ans, élève dans une pension internationale et aristocratique des environs de Genève.

Père et mère bien portants.

Une sœur plus jeune bien portante.

La malade s'est toujours bien portée jusqu'à l'année 1891. Comme elle était forte et fraîche, ses compagnes la plaisantaient sur sa bonne mine : il était bien porté au couvent d'avoir le teint mat et d'être mince. Vivement contrariée, la jeune fille se mit à se priver le plus possible de nourriture, à vivre de salade et de vinaigre, etc.

Les règles se suspendirent.

Elle ne toussait pas encore. Aux vacances, les parents inquiets de son amaigrissement, pensèrent qu'un voyage d'agrément en Savoie lui rendrait la santé. La jeune fille prit part à toutes les excursions, mais l'appétit ne revint pas. Une petite toux sèche se montra. Deux médecins consultés successivement, l'un à Thônes, l'autre à Lyon, certifièrent l'intégrité du poumon ; un médecin de St-Etienne, consulté ensuite, ne trouva rien d'anormal.

Quinze jours après, — 25 août 1891 — M. le D^r Roussel consulté entendait des râles sous-crépitaux fins sous la clavicule droite, dans les

3 premiers espaces. Du 26 août au 16 septembre, la malade subit 13 injections d'huile créosotée : six centimètres cubes par injection. Une amélioration assez sensible suivit ce traitement. La jeune fille put partir pour Hyères vers la fin d'octobre. Malheureusement des conseils extra-médicaux lui firent pousser jusqu'à Saint-Raphaël pour suivre une cure d'ozone. La maladie prit une allure galopante, et, quinze jours après, la mort survenait.

XI

M^{lle} C. 18 ans.

Père très bien portant. Mère morte en 1891, à trois mois de grossesse, de vomissements incoercibles. Deux sœurs plus jeunes en parfait état de santé.

En 1889, cette jeune fille, âgée de 14 ans, était élevée dans une des premières pensions de Lyon. Elle était robuste et bien portante, réglée depuis l'âge de 12 ans.

Le régime du couvent fit disparaître la menstruation, comme il n'est pas rare de le constater. Vers Pâques 1889, elle eut une sorte d'embarras gastrique, pour lequel le médecin prescrivit un ipéca. Un mois après, hémoptysie peu abondante. L'hémoptysie s'est souvent reproduite depuis. Les soins les plus assidus et les plus éclairés furent donnés à Lyon et à Saint-Etienne : révulsifs, vésicatoires, pointes de feu ; traitement interne : huile de foie de morue, créosote. L'hygiène est excellente. La malade habite dans la banlieue de Saint-Etienne, une maison isolée de toutes parts.

Au commencement de 1891, l'on pouvait constater au sommet gauche les signes d'une tuberculose au deuxième degré, peu étendue. On donna les injections d'huile créosotée ; du 30 avril au 13 mai, 14 injections de six centimètres cubes de solution créosotée.

L'amélioration de l'état général fut indéniable. Au printemps de 1892, la jeune fille pesait 13 kilog. de plus que l'année précédente. Les lésions locales ne se modifièrent en aucune façon. Mais depuis lors la malade n'a cessé de décliner.

Vue et auscultée le 10 juillet 1893, la malade a encore un certain embonpoint. Elle s'efforce de manger, quoique l'appétit laisse beaucoup à désirer. Elle vomit quelquefois en toussant.

Submatité très accentuée sous la clavicule gauche, se confondant en bas avec la matité cardiaque. Vibrations thoraciques augmentées. Pas de

souffle. Nombreux râles sous-crépitaux légers, à bulles moyennes dans toute la hauteur.

En arrière, à gauche, dans les fosses sus et sous-épineuses, submatité. Râles sous-crépitaux nombreux, assez fins, jusqu'à la base. Pas de souffle.

Pour la première fois, on constate les signes d'une lésion du côté droit. Dans la fosse sus-épineuse, respiration soufflante, dans l'expiration surtout. Submatité. Quelques râles fins dans l'inspiration.

En un mot, depuis deux ans, les lésions locales ont pris une extension considérable.

4^e Réflexions

Par la lecture des observations précédentes et par l'examen clinique des malades injectés que nous avons pu suivre dans les services hospitaliers, nous avons été conduit à faire les réflexions suivantes :

I. — Les injections d'huile créosotée, faites suivant la méthode que nous avons exposée précédemment, sont assez bien supportées par les malades ; la douleur, au moment de l'injection et pendant une à deux heures, est assez vive ; mais très supportable ; c'est ainsi que sans trop de peine nous avons soumis à ce traitement des jeunes filles de 14 à 16 ans ; une seule fois, le traitement a dû être suspendu à cause de la douleur qu'il provoquait. Le seul reproche qu'on puisse lui adresser, c'est qu'au niveau de l'injection et souvent pendant longtemps, il persiste une petite induration des tissus ; ces nodules indurés sont parfois douloureux à une pression un peu forte.

Ces indurations sont probablement dues à de petites eschares profondes produites sous l'influence de l'action légèrement caustique de la créosote. Suivant la remarque de Gim-

bert, leur formation tiendrait uniquement à un trop fort degré de concentration de la solution créosotée, et ne dépendrait nullement de la quantité de liquide injecté ; avec la solution au 1/15, malgré les quantités énormes poussées dans le tissu cellulaire, que nous avons déjà signalées, il ne se produirait jamais d'induration, paraît-il. Notons, du reste, que cette petite complication ne se présente pas chez tous les malades, c'est ainsi que nous avons pu faire des séries entières d'injections dans une portion fort limitée de la région dorsale.

II. — Sur plus de 600 injections, nous n'avons jamais observé d'accidents graves consécutifs, tels que ceux signalés par Besnier (1) : congestion, point pneumonique, et que cet auteur attribue à des embolies graisseuses ou à la pénétration d'une quantité trop élevée de créosote sous la peau.

Chaque fois que nous faisons une injection, nous prenons toujours les plus grandes précautions pour ne pas léser de vaisseau : une fois l'aiguille introduite, nous constatons si elle n'était pas fixée par une bride quelconque, et qui aurait pu être soit un petit nerf, soit un petit vaisseau ; ce n'est qu'après avoir fait cette constatation que nous poussions l'injection ; au cas où nous rencontrions une résistance quelconque, nous retirions l'aiguille, pour piquer en un autre point.

Les seuls accidents, légers du reste, que nous ayons jamais observés, sont dus à une inexpérience opératoire ; deux ou trois fois, en introduisant l'aiguille, on est entré dans le tissu musculaire ; il en est résulté de petites eschares profondes un peu douloureuses, mais qui ont été rapidement éliminées,

(1) Rev. Gén. de Cl. et de Thér., 1894, p. 393.

et dont le seul inconvénient a été de laisser une cicatrice apparente.

III. — Nous voulons maintenant dire quelques mots sur les phénomènes généraux immédiatement consécutifs à l'injection créosotée. Gimbert (1), dans une note publiée récemment, dit que « la créosote injectée à un malade détermine des phénomènes immédiats qui évoluent en trois phases : une première phase, dite de réfrigération, caractérisée par la chute de la température, des sueurs et un ralentissement du pouls et de la respiration ; une seconde, dite d'équilibre, correspondant au retour de la température à la normale ; une troisième, dite de réaction, provoquée par des modifications passagères du tissu pulmonaire et par des élévations de température.

Burlureaux insiste également sur cette question, et signale quelque temps après l'injection une période de réfrigération et même d'hypothermie.

Pour notre part, nous n'avons jamais pu constater d'hypothermie ; plusieurs fois de suite et chez divers malades, nous avons fait prendre la température deux à trois fois dans les quelques heures qui suivaient l'injection, jamais nous n'avons vu de chute considérable de la température. Les seuls phénomènes que nous ayons constatés sont les suivants, phénomènes à peu près constants chez tous les malades observés : de une heure à deux heures après l'injection, frisson unique auquel succèdent bientôt des sueurs abondantes ; puis pendant la journée, surtout lorsque le malade n'est pas encore familiarisé avec le traitement, on note un

(1) Gaz. hebdomadaire de Médecine, 1891, n° 30.

peu de combature généralisée. Le soir, on constate souvent une légère élévation de la température, mais peu accentuée chez les malades qui ne sont pas à une période avancée de l'affection ; chez les phthisiques avancés, l'élévation plus considérable que l'on constate ne peut être imputable qu'en partie à l'action du médicament. Jamais, nous le répétons, nous n'avons eu ni hypothermie, ni collapsus, comme cela a été signalé par d'autres auteurs ; pourtant les doses que nous injectons quotidiennement sont aussi fortes que celles du Dr Gimbert et des autres expérimentateurs.

Donc, en résumé, nous n'avons jamais eu de réaction bien violente ; les oscillations de température ont toujours été faibles ; et si, dans certains cas, nous avons eu des accès de fièvre le soir, nous en attribuons la cause à la lésion avancée du poumon.

Ici nous ouvrirons une parenthèse pour signaler deux cas dans lesquels les injections auraient semblé contre-indiquées, et qui ont été relativement assez favorables.

Dans le premier cas, il s'agit d'un malade qui avait eu une hémoptysie assez abondante et que nous avons soumis au traitement immédiatement après la production de cet accident ; or, nous n'avons observé la production d'aucun nouvel accident, les hémoptysies ne sont pas revenues ; et, au bout de peu de jours, nous pouvions observer une légère amélioration dans son état ; cet exemple prouve donc que la contre-indication posée par Burlureaux ne doit pas être maintenue dans toute sa rigueur ; il démontre en effet que la créosote n'a pas de tendance à favoriser les hémoptysies.

Dans le second cas, il s'agit d'une malade que nous avons injectée en pleine grossesse (Obs. n° 1) ; le traitement créosoté n'a eu aucun retentissement sur la grossesse qui

s'est terminée d'une façon heureuse ; la malade, du reste, n'a pu être sauvée, les lésions s'étant très étendues sous l'influence de la gestation ; donc la grossesse ne serait pas une contre-indication à l'application du traitement créosoté.

IV. — Si nous passons maintenant aux résultats obtenus quelque temps après la cessation des injections, nous voyons que nos observations concordent à peu de chose près avec ce que dit le Dr Gimbert. Nous empruntons les lignes qui suivent au travail déjà cité plus haut : « Les résultats fournis par les injections de créosote consistent dans la disparition rapide des sueurs nocturnes, le plus souvent après une dizaine d'injections. La toux diminue, l'expectoration devient nulle ou insignifiante. Le pouls augmente rapidement. La fièvre disparaît. Cette méthode a l'avantage de respecter, voire même de stimuler les fonctions gastriques. »

Nous le répétons, c'est à peu près les modifications que nous avons observées, mais nous sommes moins optimiste que le Dr Gimbert ; en voici la preuve :

Dans un seul cas (Obs. n° 11), nous avons constaté que le traitement créosoté avait donné un véritable coup de fouet à la maladie ; les lésions étaient avancées, il est vrai ; mais ce qu'il y a de certain c'est que, rapidement et en quelques jours, l'état de la malade s'est empiré visiblement et la terminaison fatale est arrivée bientôt.

Dans tous les autres cas, après la série d'injections, nous avons constaté des modifications réelles, mais malheureusement trop passagères ; nous allons les énumérer en quelques mots : Les sueurs nocturnes ont disparu ; l'appétit est devenu meilleur, ce qui a influé avantageusement sur la nutrition générale des malades, aussi l'augmentation rapide

de poids de ceux-ci est-elle à peu près constante. Le plus souvent aussi, l'expectoration a diminué, ou tout au moins, il y a eu une modification dans la nature des crachats. Les lésions pulmonaires elles-mêmes paraissaient rétrocéder pendant un certain temps, l'auscultation se modifiait légèrement. Quant à la fièvre, lorsqu'elle existait avant les injections, nous l'avons vue persister après elles ; nous avons sous les yeux les tracés thermiques de la plupart des malades qui ont été injectés, mais nous ne pouvons pas constater des modifications sensibles avant et après les injections, le soir la température remonte toujours.

Il nous faut ajouter que les améliorations qui suivaient chaque série d'injections n'étaient pas de longue durée ; au bout d'un à six mois, suivant les sujets, lorsqu'on examinait de nouveau le malade, et qu'on comparait l'état actuel avec celui constaté dans un examen antérieur, on pouvait se rendre compte que la lésion était redevenue la même, souvent même elle s'était étendue plus ou moins ; le malade soumis de nouveau au traitement s'améliorait encore, puis rechutait, et ainsi de suite. On peut donc dire que la créosote fait subir un temps d'arrêt aux lésions pulmonaires ; mais sitôt que le malade n'est plus sous son influence, l'affection reprend le dessus ; quoi qu'on fasse, on ne peut parvenir à tuer le germe bacillaire ; il sommeille plus ou moins longtemps, mais à son réveil, il redevient aussi dangereux.

V. — En effet, si nous voulons considérer les résultats plus éloignés, nous devons avouer que nous avons été moins heureux que le Dr Gimbert ; il est vrai de dire que nos résultats sont en rapport avec ceux d'autres expérimentateurs, notamment Burlureaux et Polyak. Jamais nous n'avons pu avoir un seul cas de guérison qui persiste plus

de quelques mois ; il est vrai que les malades soumis à notre traitement étaient presque tous des ouvriers, qui, une fois sortis de l'hôpital, étaient obligés de reprendre un métier plus ou moins pénible, et se mettaient ainsi dans de mauvaises conditions pour résister à l'envahissement bacillaire. Sur 20 malades traités par les injections, la plupart sont morts ; il y en a trois ou quatre que nous n'avons pas pu revoir ; quatre seulement sont encore vivants actuellement, et de ces quatre, l'une est dans un état déplorable. Donc, nous n'avons jamais constaté de guérison ; les améliorations ont suivi dans un certain nombre de cas la période des injections, mais elles n'ont été que de courte durée, et la maladie n'a pas tardé de reprendre son cours.

Nous pouvons résumer les quelques considérations que nous venons de développer dans les propositions suivantes :

Conclusions

I° Les injections hypodermiques créosotées faites avec une solution au 1/3, et à des doses de 5 à 6^{cmc} sont bien supportées par le tissu cellulaire sous-cutané. La douleur est vive, mais cède rapidement.

II° Nous n'avons jamais constaté d'accidents graves à la suite de ces injections.

III° La réaction consécutive à l'injection existe toujours, mais n'est pas très violente ; nous n'avons jamais remarqué ni hypothermie, ni collapsus.

IV° Les résultats immédiats ont été satisfaisants (sauf un cas. Obs. 11). On note une augmentation de poids rapide et

souvent considérable, l'appétit étant meilleur; les sueurs nocturnes disparaissent; les signes pulmonaires subissent parfois de légères modifications.

V° L'amélioration constatée d'abord n'a jamais été de longue durée; sur 20 malades injectés, douze sont morts, après un temps plus ou moins long; en tous cas, pour la plupart de ceux-ci, la terminaison fatale semble avoir été prorogée; un ne tardera pas à succomber; trois sont dans un état assez satisfaisant; les autres n'ont pas été revus.

DEUXIÈME PARTIE

DES

INJECTIONS HYPODERMIQUES

D'ARISTOL

Dans la Tuberculose Pulmonaire

1^e Introduction

Devant les résultats éloignés peu satisfaisants que donnait le traitement par la créosote à haute dose dans la tuberculose pulmonaire, M. le Dr Roussel voulut essayer une nouvelle substance. Depuis longtemps déjà il donnait l'aristol à l'intérieur par la voie stomacale ; il avait été amené à employer cette substance, sur le témoignage autorisé d'un grand nombre de chirurgiens qui avaient remarqué l'heureuse influence de l'aristol sur la cicatrisation des plaies, et en particulier sur les plaies de nature tuberculeuse. L'action de l'aristol était peut-être topique, peut-être était-ce l'antidote tant cherché du poison bacillaire. Ce n'était qu'une vue de l'esprit, mais qui méritait de fixer l'attention d'une façon sérieuse, et de soulever des recherches cliniques. Si nous nous étendons ici longuement sur l'idée première qui

a guidé nos recherches, c'est que nous voulons démontrer que le hasard seul n'a pas présidé à notre choix.

Du reste, les premiers essais de l'aristol, par la voie stomacale, avaient été assez heureux, et l'on avait constaté que l'appétit devenait meilleur, la santé générale se raffermissait, à la suite de son emploi; les doses prescrites variaient entre 0^{rs} 20 et 1 gramme. Une autre considération importante c'est la toxicité à peu près nulle de l'aristol, alors que son pouvoir antiseptique est très considérable; à telle enseigne que l'on considère actuellement l'aristol comme le meilleur succédané de l'iodoforme. Le seul inconvénient de l'aristol, c'est sa grande instabilité; on devait donc songer, pour l'introduire dans l'organisme, à employer la voie la plus rapide, et en même temps celle qui présentait le moins de chance de décomposer ce produit.

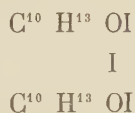
Dans les voies digestives en contact avec les nombreux sucs et ferments, il était à supposer que l'aristol se décomposait en partie, et ne pouvait par conséquent arriver à l'organisme sous sa forme primitive; la voie hypodermique donnant à ce point de vue plus de sécurité, on songea naturellement à la choisir.

Avant d'entrer dans le détail de la question, et bien que l'aristol soit connu de tous actuellement, il nous semble utile de résumer ici rapidement ses principales propriétés chimiques et physiques.

2° Propriétés chimiques (1)

La substance chimique connue sous le nom d'aristol ne date pas de très longtemps. Elle a été obtenue pour la première fois, il y a quatre ans, par les D^{rs} Messinger et Wortmann; elle provient du mélange d'une dissolution d'iode et d'une dissolution alcaline de thymol. Ce mélange aboutit à une véritable combinaison à laquelle on a donné, en vertu de sa constitution chimique, le nom de biiodure de dithymol.

Voici quelle est sa formule chimique :



L'aristol est une poudre tenue, insipide, inodore. Sa coloration est rouge brique foncé; les aristols commerciaux ne possèdent pas cette teinte, mais ont une coloration tirant sur le jaune pâle, cela tient aux nombreuses impuretés qu'ils contiennent.

L'aristol est d'une instabilité extrême. On peut dire qu'il dégage de l'iode constamment. L'humidité qu'il absorbe facilement et qui le rend granuleux, la lumière, une faible élévation de température, les matières organiques lui font perdre de l'iode.

Chauffé progressivement jusqu'à 100°, il n'offre pas de changement appréciable; à partir de 115°, il brunit de plus

(1) Nous avons emprunté ces lignes à un travail de M. Ducher. *Loire méd.*, 1892.

en plus; à 155°, il se transforme en une masse noirâtre, résinoïde, qui dégage à 160° des vapeurs violettes d'iode.

Il est insoluble dans l'eau qui le pénètre difficilement; peu soluble dans l'alcool, tandis que l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone le dissolvent en abondance; mais ces divers liquides tout en dissolvant l'aristol, ont sur lui une action décomposante manifeste.

L'aristol est peu soluble dans l'huile de vaseline; il se dissout en toutes proportions dans les huiles grasses : huile d'amandes douces, huile d'olives.

Un aristol commercial doit toujours être essayé avant son emploi; mais comme c'est un corps qui ne cristallise pas, et qui n'a pas de point de fusion, on est obligé, pour ce faire, de doser la quantité d'iode combinée; théoriquement, cette quantité doit former 46 0/0 du poids total d'aristol; les aristols commerciaux n'ont jamais cette teneur, leur composition s'éloigne plus ou moins de ce taux fixé, suivant les produits auxquels on s'adresse.

3° Historique.

Quelques mois après la découverte de l'aristol, le Dr Brocq, dans une communication faite en 1890, appelle sur ce produit l'attention des médecins français; la même année, deux thèses, soutenues devant la faculté de Paris, l'une par le Dr Seguiér, l'autre par le Dr Fournioux donnaient des aperçus à peu près complets sur cette substance au point de vue chimique, ainsi que sur ses applications chirurgicales. En même temps paraissaient à l'étranger divers travaux sur le même sujet, signés de noms connus. Nous ne ferons que

citer les auteurs Eichhoff (1) Schuster, Schirren (2) signalent des guérisons obtenues par l'aristol dans un certain nombre de maladies de peau : psoriasis, lupus, ulcérations syphilitiques ; von Swiecicki (3) et van Baelen (4) citent des cas nombreux de guérison dans leur pratique gynécologique par l'application de l'onguent à l'aristol ; Hughes (5), Lowenstein (6), Rohrer (7) parlent des bons effets de cette substance dans les affections du nez et des oreilles ; un certain nombre de syphiligraphes : Neisser (8), Soler y Buscalia (9), Bufill (10), Gaudin (11), Allen (12), etc., vantent les propriétés topiques de l'aristol dans les affections vénériennes ; enfin un grand nombre de chirurgiens de toutes nationalités viennent affirmer les propriétés cicatrisantes de l'aristol, dont les effets sont surtout remarquables lorsqu'il s'agit d'ulcérations ou de plaies de nature tuberculeuse, ces propriétés le font ranger par eux sur la même ligne que l'iodoforme, sur lequel il présente l'avantage de ne pas être toxique. A cette énumération déjà longue nous n'ajouterons que deux noms lyonnais :

(1) Monats chate für praktische Dermat, 1890.

(2) Berliner klinische Wochenschrift, 1890.

(3) Oester. Ungar Centralblatt für die mediz. Wissens, 1890.

(4) Ann. de la Soc. de Méd. d'Anvers, 1890.

(5) Deutsche mediz. Wochenschrift, 1890.

(6) Internat. klinische Rundschau, Wien, 1890.

(7) Archivos internac, de Laring, Otol., Rinol., 1890.

(8) Berliner klinische Wochenschrift, 1890.

(9) Rev. de ciencias medicas de Barcelona, 1890.

(10) Rev. de ciencias medicas, 1890.

(11) Journ. de dermat. et de syphilig., 1890.

(12) Médical Record, 1890.

le Dr Vinay (1) qui recommande la pommade à l'aristol, dans le traitement des rhagades du sein chez les femmes qui allaitent ; le Dr Meurer (2) qui vante l'emploi de l'onguent à l'aristol dans les affections oculaires, telles que blépharites, kerato-conjonctivites.

Dans l'année 1891, paraissent de nouveaux articles sur l'aristol, qui viennent de toutes parts confirmer les précédents. Mais il en est deux qui nous intéressent tout particulièrement, le premier est du Dr Huchard, le second du Dr Nadaud (de Larochefoucault). Nous allons donner le résumé de ces deux articles.

Huchard (3), dans une note intitulée « Quelques applications thérapeutiques de l'aristol », après avoir passé en revue les diverses applications de l'aristol à l'usage externe, dit qu'il a voulu utiliser les propriétés cicatrisantes et antiseptiques de l'aristol pour les maladies internes ; il l'a prescrit dans des cas de gangrène et de tuberculose pulmonaires. « Dans un cas de gangrène pulmonaire, dit-il, l'aristol a fait disparaître rapidement tous les accidents ; en moins de quinze jours, les crachats avaient perdu leur odeur, et l'état général s'améliorait. « Dans la phtisie pulmonaire à toutes les périodes, l'aristol paraît avoir diminué l'abondance de l'expectoration, et son administration n'a jamais été suivie d'aucun accident. » Les doses prescrites varient de 0,30 à 0,40 cent. par jour.

Quant au travail de Nadaud, il est intitulé « Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermi-

(1) Lyon Médical, 1890.

(2) Prov. Méd., 1890.

(3) Rev. gén. de Clin. et de Ther., 1891. p. 23.

ques d'aristol ». Il a été envoyé par son auteur à l'Académie de Médecine, et nous en avons trouvé le résumé dans le Bulletin de cette assemblée (1). Nous allons en donner un sommaire rapide.

M. Nadaud se sert pour injections de la solution suivante :

Huiles d'amandes douces..... 100^{ème}.

Aristol..... 1 centigr.

La dose moyenne injectée est de 1^{ème} de cube; on peut augmenter jusqu'à 3^{ème}. La durée du traitement est variable : de 25 à 30 jours. Vingt-trois malades ont été traités exclusivement par cette méthode; dans sept cas l'amélioration aurait été rapide et très notable, presque une guérison; dans la plupart des autres, l'amélioration serait survenue après la seconde série d'injections; dans tous on aurait noté une amélioration, à l'exception seulement de cinq malades, dont trois présentaient de vastes cavernes pulmonaires.

M. Nadaud termine son mémoire par les conclusions suivantes :

1° L'aristol n'est aucunement toxique;

2° L'élimination se fait en grande partie par la respiration;

3° L'aristol agit comme antiseptique et comme modificateur de la nutrition;

4° Les effets sont très prompts et commencent à s'accuser dès le sixième ou septième jour du traitement par la diminution de la toux et la suppression des sueurs nocturnes;

5° Après vingt à vingt-cinq jours de traitement, on constate ordinairement une augmentation de poids du malade;

(1) Bulletin de l'Acad. de Méd. Séance du 15 septembre 1891.

6° Les injections sont efficaces seulement au premier et au deuxième degré de la maladie ; plus tard, leurs effets sont nuls ;

7° L'injection d'aristol ne produit aucune inflammation de la peau au niveau de la piqure ; point d'abcès, pas d'escarre. Elle est peu douloureuse

Telle est la teneur du mémoire du D^r Nadaud. Ses conclusions se rapprochent en plusieurs points de celles que nous formulerons au cours de notre travail. Ce qui nous étonne, c'est qu'avec des doses aussi minimes, l'auteur ait obtenu des résultats aussi merveilleux ; nous en sommes réduits à nous demander, devant cette statistique surprenante, si l'aristol n'agit pas mieux à dose infinitésimale qu'à forte dose ; c'est du moins la seule façon dont nous puissions expliquer les succès constants du D^r Nadaud, alors que nous, avec des doses beaucoup plus fortes, nous n'obtenons, chez quelques-uns de nos malades que de légères améliorations.

On le voit donc, à part ce dernier travail que nous venons de signaler, aucun auteur ne s'était occupé de notre sujet ; nous sommes donc en droit de revendiquer ici pour nos expériences, une certaine part d'originalité.

4° Mode opératoire

Nous venons d'exposer dans le détail quelles étaient les raisons qui nous avaient poussé à essayer l'emploi de l'aristol dans la tuberculose pulmonaire ; nous avons dit également pourquoi nous avons préféré la voie hypodermique à tout autre pour l'introduction de cette substance dans l'organisme. Il nous reste à dire comment nous sommes

parvenu à déterminer les doses qui pouvaient être injectées et les raisons qui ont présidé au choix du véhicule dissolvant.

Diverses conditions sont requises pour qu'un corps soit injectable dans une certaine proportion : il faut qu'il soit soluble, qu'il n'ait pas de propriétés irritantes, qu'il ne soit pas toxique ; nous allons successivement passer en revue ces diverses conditions.

Commençons de suite par dire que l'aristol, même à très fortes doses, n'est pas toxique : de nombreuses expériences ont été faites sur ce point par Fournioux (1) ; cet auteur a injecté à des cobayes et à des chiens des doses massives de cette substance, et il est arrivé à la conclusion qu'à la dose de 2^{gr},50 par kilogramme de cobaye, l'aristol n'était pas toxique. Sous ce rapport, il n'y a donc aucune inquiétude à avoir, on pourra arriver aux doses les plus fortes sans avoir rien à craindre.

Restent à déterminer les deux autres facteurs que nous avons vus entrer en ligne de compte..

Une seconde proposition que nous pouvons énoncer avec certitude, c'est que l'aristol est un corps peu irritant ; avant de l'essayer sur des malades, le Dr Roussel, pour se rendre un compte exact à ce sujet, expérimenta sur lui-même ; les injections concentrées d'aristol qu'il se fit à plusieurs reprises, lui montrèrent que le médicament pourrait être facilement toléré par les malades, et ne provoquerait pas de réaction douloureuse très forte. Les propriétés non irritantes de l'aristol sont donc bien et dûment établies ; nous n'aurons plus à revenir sur ce point-là.

(1) Thèse. Paris, juillet 1890.

Restait au début à établir un troisième point, à savoir quelle était la solubilité de l'aristol dans les différents véhicules que l'on pouvait employer. Après quelques recherches, que M. Ducher, pharmacien de l'Hôtel-Dieu de Saint-Etienne, a bien voulu faire, voici les conclusions auxquelles on est arrivé; nous laissons ici la parole à l'auteur de ces recherches lui-même :

« L'huile de vaseline, dite neutraline, ne peut servir à préparer les solutions d'aristol. Elle passe pour bon dissolvant; c'est une erreur : c'est à peine si elle en dissout 1 0/0, et les solutions ne se conservent pas. Les huiles grasses ont au contraire un pouvoir dissolvant très étendu; nous avons pu dissoudre 12 grammes d'aristol dans 20 grammes d'huile.

« Bien entendu la fluidité du liquide est en rapport avec sa concentration, et ce point ne doit pas être perdu de vue lorsqu'il s'agit d'injection sous-cutanée. Aussi, à notre avis, 25 grammes d'aristol par 100 centimètres cubes d'huile est une limite que l'on ne peut dépasser.

« Nous avons cru remarquer que l'addition de neutraline à l'huile grasse, sans diminuer le coefficient de solubilité, augmentait la fluidité de la solution. L'expérience nous a prouvé qu'il n'en est rien : les solutions déposent rapidement. Ce mélange n'est possible qu'avec les solutions faibles, et comme il n'offre pas d'avantage, nous ne le conseillons pas.

« Nous préférons l'huile d'amande douce à l'huile d'olive; sa fluidité est plus grande, elle résiste mieux au rancissement.

« Voici comment il convient de préparer les solutions : nous stérilisons auparavant l'huile d'amande douce. On met

dans un mortier le quart de l'huile nécessaire, on y ajoute la quantité d'aristol prescrite et on délaye parfaitement avec le pilon en évitant de triturer ; sans cette précaution, l'aristol s'agglomère et la dissolution devient presque impossible. On ajoute alors peu à peu et en triturant, le restant de l'huile, jusqu'à ce que le volume total soit 100 centimètres cubes. On laisse en contact quelques minutes à l'obscurité. Le liquide louche d'abord, s'éclaircit et se recouvre d'une mousse formée par les bulles d'air que la trituration y a introduites.

« On filtre. Cette opération est indispensable ; quelques parcelles d'aristol suffisent pour faire déposer les solutions. Elle doit se faire au papier ; malheureusement elle est fort longue ; pour l'activer, nous nous servons du papier Berzélius. Il faut filtrer à l'abri de la lumière, celle-ci agit en effet sur le liquide resté sur le filtre ; elle y précipite l'aristol ; il se forme alors un résidu abondant qui doit être nul si l'on a opéré à l'obscurité. On recueille le liquide dans des flacons jaunes.

« Dans ces conditions, on obtient des solutions d'une transparence parfaite, d'une coloration rouge se rapprochant du jaune suivant la teneur en aristol. Leur conservation est pour ainsi dire illimitée.

« En résumé nous formulons :

« Aristol, 25, 20 ou 15 grammes.

« Huile d'amandes douces, q. s. p. 100 centimètres cubes.

« Chaque centimètre cube contiendra 25, 20 ou 15 centigrammes de principe actif.

« Dernièrement, on a proposé comme dissolvant de nombreux corps, le rétinol, produit de distillation des résines. Nous avons essayé de le substituer aux huiles. Mais il

n'offre aucun avantage. Le coefficient de solubilité n'est pas plus grand, la fluidité est la même et les solutions ne se conservent pas. » (1)

Un autre inconvénient du rétinol, ce sont ses propriétés irritantes ; une seule fois nous avons fait une injection en nous servant de ce corps comme véhicule, nous avons pu constater que cette injection était très douloureuse ; à la suite, nous avons remarqué également la formation d'un assez volumineux abcès. Nous n'avons pas recommencé l'expérience.

Rappelons avant de clore ce sujet, que le choix de l'aristol que l'on injecte n'est pas sans importance ; nous en avons essayé plusieurs marques ; la meilleure, à notre avis, c'est celle de Bayer ; mais ce qui serait certainement bien préférable, ce serait de préparer et de purifier soi-même son aristol ; en raison de sa grande instabilité, un produit fraîchement préparé et soigneusement purifié, présente une supériorité incontestable sur un autre déjà ancien.

Si nous voulons résumer en quelques mots ce qui précède, nous pouvons tout réduire à trois propositions qui seront pour nous absolument acquises ; les voici : 1° l'aristol n'est pas toxique ; 2° il ne possède pas de propriétés irritantes ; 3° il est soluble en grande proportion dans les huiles végétales.

Pour la détermination des doses que nous voulions injecter, nous n'avions à considérer qu'un facteur : la tolérance des malades pour des solutions plus ou moins concentrées. Après plusieurs essais, nous nous sommes arrêtés à

(1) Aristol, Etude pharmacologique. *Loire Méd.* 1892.

employer des solutions différentes à 20 0/0, 15 0/0, 10 0/0 et 5 0/0.

Pour simplifier les choses, au cours de nos observations, nous donnons le nom d'injection n° 1 à la solution de 5 0/0; la solution 10 0/0 porte le nom d'injection n° 2; à 15 0/0 n° 3; à 20 0/0, n° 4.

Suivant les sujets, nous avons employé l'une ou l'autre; il semble cependant que l'on doive accorder la préférence à la solution la moins concentrée; l'emploi de la solution forte ayant provoqué au moins une fois la formation d'un abcès.

Quant aux doses injectées, nous n'avons jamais dépassé 1 gr. par jour; rarement nous avons poussé jusque-là, et d'ordinaire nous nous contentions d'injecter quotidiennement de 0^g 20 à 0^g 40 d'aristol.

Nous avons institué le traitement pour les injections d'aristol sur le même plan que nous avons suivi pour les injections créosotées; Pendant quinze jours de suite, nous faisons tous les matins une injection; à la fin de cette période, nous suspendions le traitement, pour le reprendre 15 jours ou trois semaines plus tard, si le malade voulait bien s'y soumettre de nouveau.

Nous n'insisterons pas sur le manuel opératoire proprement dit de l'injection; nous nous y sommes étendu longuement dans notre première partie, lorsqu'il s'agissait de la créosote; les précautions à prendre sont les mêmes, la façon de procéder est identique, et nous n'avons aucune différence à signaler, même dans les plus petits détails.

5° Observations

Nous avons appliqué la méthode de traitement que nous venons de décrire à une douzaine de tuberculeux ; nous ne donnerons ici que les observations qui nous ont paru les plus intéressantes. Dans le chapitre suivant, nous donnerons les résultats généraux que nous avons obtenus.

I

G. Jean-Baptiste, 29 ans, armurier. Entré à la salle Saint-André le 21 avril 1892.

Pas d'antécédents héréditaires.

Comme antécédents personnels : variole dans l'enfance, fièvre typhoïde à 22 ans.

Jusqu'à l'année passée, le malade a toujours joui d'une bonne santé. L'année passée, quelques crachements de sang peu abondants qui durèrent trois ou quatre jours, après lesquels le malade put reprendre son travail. Depuis cette époque, le malade commença à maigrir un peu. Cette année, les hémoptysies sont revenues à diverses reprises.

Depuis le mois de janvier, le malade ne peut plus travailler ; mais c'est surtout depuis un mois qu'il a beaucoup maigri ; sa voix est devenue rauque.

A l'examen des poumons, l'on trouve, à la percussion, une sonorité à tonalité légèrement plus élevée sous la clavicule gauche que sous la clavicule droite. A l'auscultation, on trouve qu'à gauche la respiration est silencieuse et n'a pas de caractère de rudesse.

En arrière, dans la fosse sus-épineuse, l'on constate également le caractère silencieux de l'inspiration ; l'on entend également quelques craquements humides assez lointains et ayant un caractère moelleux.

25 avril. — Depuis son entrée, le malade a encore eu quelques crachats sanguinolents ; sous l'influence de la digitale et de l'extrait thébaïque, ils ont disparu.

23 juin. — On a commencé depuis hier une série d'injections d'aristol.

La première dose donnée s'élève à 0 gr. 40 centig. en 2 centim. cubes. La douleur n'a pas été beaucoup plus sensible qu'avec la solution n° 1.

Ce matin on injecte 0 gr. 60 d'aristol.

5 juillet. — Le traitement par les injections d'aristol a été continué pendant 15 jours consécutifs. Pendant 3 jours, on s'est servi de la solution n° 4 ; mais outre la douleur assez vive, elle laissait de petites tumeurs ayant persisté deux ou trois jours ; vers la fin, on a repris la solution n° 1 à 5 o/o.

Pesé avant-hier, le malade accusait une petite augmentation de 500 gr.

24 juillet. — On recommence les injections d'aristol ; on injecte 5 centimètres cubes de la solution n° 1. La douleur est peu vive.

6 août. — 14^e injection ce matin. Augmentation de 1500 gr. en 15 jours. Le malade sort.

29 septembre. — Le malade est rentré à l'hôpital ; il est porteur d'un abcès dans le dos ; le point de départ est une des piqûres faites antérieurement.

L'état général est très bon. Depuis son départ, le malade a gagné encore 4 kilog.

Etat local : Diminution de la sonorité sous la clavicule droite, diminution de la respiration ; pas de souffle ; pas de râles dans les inspirations ordinaires ; râles sous-crépitaux assez fins dans les grandes inspirations qui suivent l'effort de toux.

En somme, l'amélioration est considérable, au point de vue général et au point de vue local.

15 octobre. — Le malade sort de l'hôpital ; il se sent fort et compte reprendre son travail.

4 février. — M. le Dr Roussel revoit le malade dans son cabinet. Il a bon appétit, digère bien ; le visage est frais, les lèvres colorées. L'hiver s'est très bien passé ; la toux est insignifiante. Le malade ne s'est pas pesé, mais il a sûrement engraisé. Quand le malade marche, il s'essouffle assez facilement ; cependant, ce matin, il a pu sans peine faire un assez long trajet à pied.

Etat local : La sonorité est à peine diminuée sous la clavicule droite ; la respiration est amoindrie, mais le murmure vésiculaire s'entend, et sans souffle, sans râles dans les inspirations ordinaires. Si l'on fait tousser le malade, la toux fait lever dans l'inspiration un grand nombre de râles fins et légers, plutôt secs.

6 juillet 1893. — Revu à l'hôpital, le malade paraît se bien porter ;

l'état général, l'aspect physique sont bons ; il a pu reprendre et continuer son travail.

II

P. Jean, 53 ans, passementier. Entré salle Saint-André, le 20 octobre 1892.

Pas d'antécédents héréditaires.

Pas de maladie jusqu'à il y a 8 ans ; à cette époque, il eut une hémoptysie ; depuis ce temps, il tousse et crache à peu près constamment. Cette année, il souffre d'une fistule à l'anus.

Actuellement, on note de l'amaigrissement, les doigts sont hippocratiques. Le thorax est très bombé.

A la percussion, on trouve une sonorité à tonalité un peu plus élevée à droite qu'à gauche.

A l'auscultation, on constate du côté droit des signes très nets de tuberculose, caractérisés par un affaiblissement du murmure vésiculaire et des râles humides s'entendant jusqu'à la 3^e côte.

A gauche, la respiration est emphysémateuse.

Au cœur, on constate des irrégularités et des faux pas.

L'expectoration est muco-purulente ; les crachats sont visqueux.

Le malade a peu d'appétit.

25 novembre. — Du 8 au 21 novembre, le malade a reçu 14 injections d'aristol ; elles ont été très bien supportées, malgré une douleur légère. On s'est servi de la solution n° 1.

Le malade a pris un kilog. depuis le commencement du traitement.

6 janvier 1893. — Sur la demande du malade, on recommence les injections.

A l'auscultation, on constate toujours les mêmes signes ; les râles au sommet droit semblent même être plus nombreux. Le malade a engraisé encore de 3 kilog. depuis le 25 novembre.

18 janvier. — Appétit toujours languissant, malgré les injections. Ce qui frappe chez les quatre malades actuellement en traitement, c'est qu'ils n'ont pas le teint ordinaire des phtisiques, les lèvres sont rouges, le teint frais, l'œil vif.

23 janvier. — On supprime le traitement à la quatorzième injection. Il a été bien supporté par le malade. Au point de vue de l'engraissement, le malade reste stationnaire, son poids n'a pas changé depuis le commencement du traitement.

2 juin. — Il y a quatre mois, le malade eut de la fièvre avec symptômes de grippe, épidémique. Depuis cette époque, le malade ne mange plus et semble décliner. On ne lui a pas refait d'injections d'aristol.

A l'auscultation, on constate que les signes pulmonaires sont devenus plus apparents ; à droite les lésions se sont étendues.

4 juillet. — L'état du malade est toujours allé en empirant. Il est mort ce matin après une courte agonie.

III

F. Annette, 18 ans, ménagère. Entrée salle Sainte-Thérèse, le 21 janvier 1892.

Pas d'antécédents héréditaires.

Dans les antécédents personnels, on relève une bronchite contractée il y a plus d'un an ; depuis cette époque, la malade tousse et maigrit beaucoup. Elle n'a jamais été réglée.

Il y a quelques mois, elle entra à l'hôpital, avec des signes de tuberculose très nette au sommet gauche : diminution du murmure, râles sous-crépitaux dans une hauteur de trois travers de doigts. On la soumit au traitement créosoté ; à la suite d'une série d'injections, elle engraisa de 6 kilog. — 42 avant, 48 après.

Au moment où elle rentre à l'hôpital, la malade a reperdu 2 kilog.

L'état local est le même que précédemment.

10 février. — On commence aujourd'hui le traitement par les injections hypodermiques d'aristol, on emploie la solution n° 1.

28 février. — La malade a terminé sa série : elle pèse aujourd'hui 49 kilog. en augmentation de 3 kilog. depuis le début.

7 mars. — La malade a perdu 1 kilog depuis 8 jours ; elle s'ennuie à l'hôpital.

10 mars. — On recommence aujourd'hui une nouvelle série d'injections à l'aristol.

19 mars. — On interrompt le traitement à la dixième injection, la malade ressentant quelques malaises.

A l'examen des poumons, on constate des modifications réelles ; au sommet gauche, la sonorité est revenue à peu près complètement ; les râles humides, très nombreux à son entrée, se sont raréfiés ; à peine en entend-on quelques-uns dans toute la hauteur.

Juillet 1893. — La malade se trouverait dans un état général assez bon ; l'auscultation des poumons n'a pu être faite.

IV

G. Gabriel, 53 ans, passementier. Entré à la salle Saint-André, le 14 novembre 1892.

Pas d'antécédents héréditaires.

Comme antécédents personnels, on note chez lui une bronchite contractée il y a trois ans. Depuis il a toujours toussé. Il a été soigné à diverses reprises à l'hôpital ; il a eu des injections de gaïacol, et l'année passée il subit 2 séries d'injections créosotées ; sur le moment il avait été amélioré. Mais depuis quelques mois, son état a empiré.

A l'auscultation des poumons, on trouve au sommet gauche, une diminution de la sonorité ; la respiration est rude, l'inspiration se fait en deux temps, l'expiration est prolongée ; enfin à l'inspiration on entend quelques râles secs.

A droite, on note des signes d'emphysème.

L'expectoration est muco-purulente. Les crachats sont nummulaires, très nombreux.

6 janvier. — On commence aujourd'hui des injections d'aristol avec la solution n° 1.

Le malade pèse 61 kilog.

17 janvier. — L'appétit est meilleur, le matin surtout. Le malade, qui a subi autrefois deux séries d'injections créosotées fortes, trouve que les injections d'aristol ne sont pas aussi douloureuses, et fait spontanément la remarque que la réaction n'existe pas avec l'aristol.

25 janvier. — On arrête le traitement à la quatorzième injection ; elles ont toutes été bien supportées ; l'appétit est toujours bon ; l'état local n'est pas modifié.

24 mars. — On reprend le traitement ; on se sert de la solution n° 1. et l'on injecte chaque jour 3 centimètres cubes. Le malade pèse toujours 61 kilog.

12 avril. — Le traitement a été terminé depuis quelques jours ; le malade a perdu 1 kilog. ; son état général est toujours bon cependant.

27 mai. — L'état local est à peu près toujours le même, on note seulement que la sonorité tendrait à revenir au sommet gauche. Quant aux signes stéthoscopiques, l'on ne trouve aucune différence depuis l'examen précédent.

L'état général est toujours bon, mais depuis quelques jours l'appétit diminue.

Le malade pèse 60 kilog., en diminution de 1 kilog. depuis deux mois.

Le malade part pour aller à la campagne.

12 juin. — Le malade n'a pas pu reprendre son travail; il dit pourtant se sentir plus fort qu'avant son séjour à l'hôpital.

V

C... Pierre, 55 ans, armurier. Entré à la salle Saint-André le 23 juin 1882.

Pas d'antécédents héréditaires.

Bonne santé habituelle.

L'affection qui amène aujourd'hui le malade à l'hôpital a débuté, il y a un an environ, par de l'oppression et de la toux. Jamais d'hémoptysie, mais expectoration abondante, jaune verdâtre.

Amaigrissement progressif depuis un an.

Pas de sueurs nocturnes. Appétit conservé.

A l'auscultation, on note en avant, sous la clavicule droite, une matité assez accusée, avec nombreux râles fins à l'inspiration, l'expiration est prolongée.

A gauche, on note une respiration rude.

En arrière, on note une diminution de l'élasticité pulmonaire; l'on entend des râles fins assez nombreux, mais en moins grande quantité qu'en avant.

Poids, 54 kilog.

23 juillet. — On commence aujourd'hui une série d'injections à l'aristol; on emploie la solution n° 1.

7 août. — On termine aujourd'hui le traitement.

Le poids du malade est en augmentation de 2 kilog. sur celui qu'il accusait il y a un mois.

14 août. — Le malade est en assez bon état.

Octobre 1892. — Le malade rentre à l'hôpital au commencement de l'hiver pour venir se soumettre de nouveau au traitement.

A l'examen des poumons, on note que l'état est stationnaire: submatité au sommet droit, râles nombreux du même côté, mais pas de souffle.

10 novembre 92. — Poids, 57^k5.

8 décembre. — Poids, 59 kil.

5 janvier 93. — Poids, 61 kil.

On reprend aujourd'hui les injections d'aristol; on injectera chaque jour 5 centimètres cubes de la solution n° 1.

23 janvier. — On termine aujourd'hui le traitement; les injections ont été bien supportées.

14 février. — On ne constate pas d'amélioration dans l'état du malade; ces jours-ci, il y a quelques crachats sanguinolents.

Poids, 60 kil.

24 mars. — On reprend les injections d'aristol à dose quotidienne de 5 centimètres cubes (sol. n° 1).

Poids, 58 kil.

7 avril. — La série des 14 injections a été terminée hier. L'état général est bon, le malade a un appétit soutenu et mange notamment beaucoup de viande.

17 juillet. — Le malade revient à l'hôpital pour se faire examiner. Nous donnons l'état détaillé actuel tel qu'il a été observé par notre collègue, M. Choupin.

« Le malade travaille depuis sa sortie de l'hôpital. Il tousse un peu dans la journée. Crachats jaunâtres. Dort bien, ne transpire pas, marche. Pas d'oppression; cependant la montée le fatigue et l'essouffle assez rapidement. Appétit conservé. Digestion bonne. Langue normale. Le malade a conservé un certain embonpoint; il n'a pas maigri depuis sa sortie. »

Examen du thorax :

A droite en avant, sous la clavicule : Sonorité à peine diminuée si on la compare à celle du côté opposé, vibrations thoraciques nettement exagérées; murmure vésiculaire diminué d'intensité dans les trois premiers espaces intercostaux; jusqu'à la 4^e côte, dans cette même étendue, râles sous-crépitants peu nombreux dans l'inspiration qu'à l'expiration ils ont un caractère marqué de sécheresse.

A gauche en avant, sous la clavicule et dans toute la hauteur, murmure vésiculaire renforcé, respiration presque puérile; pas de souffle; un ou deux râles sibilants disséminés.

En arrière à droite, légère submatité dans la fosse sus-épineuse. Ce qui domine dans cette fosse, c'est l'obscurité de la respiration; dans l'inspiration quelques râles lointains et obscurs. Au dessous de l'épine, la respiration paraît plus forte, accompagnée de quelques râles sous-crépitants légers et inégaux jusqu'à la pointe de l'omoplate, surtout entre cet os et la colonne.

En arrière à gauche, à la base quelques râles sous-crépitants et sibilants.

Les vibrations thoraciques sont égales des deux côtés. Aucun affaiblissement de la sonorité à gauche.

Le siège des piqûres d'aristol n'est nullement douloureux ; aucun abcès n'a été consécutif aux quatre séries d'injections d'aristol, soit 56 piqûres.

VI

C. Louise, 22 ans, domestique.

Tousse l'hiver depuis longtemps. A des hémoptysies depuis trois ans. Amaigrissement notable depuis quelques mois.

On constate, à l'auscultation, que les lésions pulmonaires sont assez avancées au sommet gauche ; le murmure respiratoire y est très diminué ; à l'inspiration, très nombreux râles sous-crépitaux humides ; à la percussion, submatité très nette.

6 novembre 1892. — On commence les injections d'aristol avec la sol. n° 1. On injectera quotidiennement 5 centimètres cubes.

7 décembre. — Les injections ont été terminées il y a 15 jours ; elles ont été bien supportées ; une piqûre a déterminé un abcès peu volumineux qui s'est résolu de lui-même.

L'état ne s'est pas amélioré. On note au contraire depuis quelques jours, une fièvre revenant tous les soirs et affectant les allures de la fièvre hectique.

Quant à l'état local il ne s'est pas modifié, il semblerait cependant que les lésions se sont un peu étendues.

16 décembre. — La malade, depuis un mois, a perdu 500 gr. La fièvre est constante : 40° le soir, 39° le matin.

28 février 1893. — La malade sort de l'hôpital. L'état qui avait d'abord empiré, reste maintenant stationnaire ; la fièvre est persistante. L'appétit n'est pas très bon ; les forces ne reviennent pas.

Depuis cette époque, la malade n'a pas été revue.

VII

D. Alphonse, 30 ans, garçon d'hôtel. Entré à la salle Saint-André le 25 août 1892.

Pleurésie gauche en 1889.

Depuis cette époque tousse l'hiver ; mais son état s'est aggravé depuis le mois de mai. Ces derniers temps plusieurs hémoptysies consécutives

assez abondantes. Actuellement sueurs nocturnes, perte des forces et de l'appétit, expectoration abondante.

A la percussion, on note au sommet droit, une submatité caractéristique dans une hauteur de trois travers de doigts sous la clavicule.

A l'auscultation, dans la même zone, on note une abolition à peu près complète du murmure vésiculaire; on y entend également de très nombreux râles.

9 novembre. — On commence une série d'injections d'aristol avec la solution n° 1. — Poids : 56 kilog.

23 novembre. — On arrête le traitement à la 14^e injection. L'état général est bien; mais le malade n'a pas engraisé, son poids est toujours le même.

6 janvier 1893. — On recommence une nouvelle série d'injections.

20 janvier. — On a terminé le traitement aujourd'hui. Voici ce que l'on constate :

A son entrée, le malade ne mangeait pas et n'avait pas d'appétit. Un des résultats des injections a été d'exciter ses fonctions digestives. Aujourd'hui, le malade mange bien et notamment la viande. L'oppression a beaucoup diminué. L'expectoration, purulente autrefois, est devenue muqueuse. Du reste, de toutes les injections qui lui ont été faites, aucune n'a laissé de trace, ni d'induration.

8 juillet 1893. — Nous avons revu le malade; son état est des plus satisfaisants, quoique la guérison complète soit loin d'être obtenue. L'état pulmonaire s'est légèrement amélioré. Les forces sont revenues; le malade se sent assez fort pour reprendre son travail.

6^e Réflexions

De l'interprétation des observations que nous venons de donner, et de l'examen suivi des tuberculeux que nous avons injectés avec des solutions d'aristol, nous pouvons tirer les réflexions suivantes :

1^o *Effets immédiats.* — a) Les injections d'aristol faites avec des solutions à 5 ou 10 0/0 et à des doses variant entre

0^e 20 et 0^e 40 centigrammes sont bien supportées par le tissu cellulaire sous-cutané ; la douleur est nulle, et après l'injection il ne persiste pas d'induration, comme cela se produit quand on injecte des solutions concentrées de créosote. Nous n'avons jamais observé d'accidents à la suite de ces injections.

b) L'administration de l'aristol par la voie hypodermique détermine une réaction à peu près nulle ; chez les tuberculeux non fébricitants, la température reste normale pendant toute la journée, et l'on ne note pas d'élévation le soir.

2° *Résultats.* — Voilà pour les effets immédiats de l'injection ; étudions maintenant les résultats ; nous pouvons, comme pour la créosote, les diviser en deux ordres : résultats immédiats que l'on peut observer quelques jours après la cessation de la médication ; résultats éloignés ou à longue échéance, sur lesquels on ne peut se prononcer que de longs mois après le traitement.

a) *Etat général.* — L'influence du traitement sur la fièvre est à peu près nulle, c'est ainsi que sur deux de nos malades injectés dont nous avons pris régulièrement la température matin et soir (Obs. VI et Obs. VII), nous n'avons constaté aucun effet, soit pendant la période d'injections, soit pendant les quelques jours qui ont suivi le traitement.

D'ordinaire, l'engraissement est moins prononcé qu'avec la créosote ; après le traitement, même lorsque l'état général est amélioré, on peut constater que le poids reste stationnaire ou même diminue ; chez un de nos malades (Obs. n° V), nous avons observé cependant une augmentation de poids très considérable : 2 kilog. en un mois.

Chez une malade que nous avons soumise successive-

ment au traitement par la créosote, puis par l'aristol, nous avons remarqué que l'augmentation du poids avait été beaucoup moins considérable par le second traitement que par le premier ; après la série créosotée, augmentation de six kilog. ; après les injections à l'aristol, augmentation de deux kilog. seulement (Obs. n° 111).

De même pour l'appétit, il semble que les injections créosotées donnent un meilleur résultat à ce point de vue.

L'amélioration constatée chez tous nos malades porte surtout sur la récupération des forces ; ce qui frappe aussi c'est l'air de bonne santé qu'ils prennent sous l'influence du traitement. C'est ainsi que nous trouvons noté dans l'une de nos observations (Obs. n° II) : « Ce qui frappe le plus chez les quatre malades actuellement en traitement, c'est qu'ils n'ont pas le teint ordinaire des phthisiques : les lèvres sont rouges, le teint frais, coloré, l'œil vif. »

Cette amélioration dont nous parlons est durable ; si l'aristol ne rétablit pas le malade, il empêche pendant un temps, assez long parfois, l'évolution de l'affection, les lésions restent pour ainsi dire figées dans leur marche, et suivant l'expression heureuse de M. le Dr Roussel, il semble que les malades se conservent dans un état de momification ; nous pouvons avancer en tous cas que la résistance de l'organisme à la marche envahissante de l'affection est fortement accrue.

Etat local. — b) Quant aux lésions pulmonaires elles-mêmes, qui nous sont révélées par l'auscultation, elles mettent un temps très considérable pour se modifier ; ce sont des mois et des années qu'il faudrait donner à l'observation des malades pour constater la transformation des lésions ; dans la clientèle hospitalière, c'est presque toujours impossible ; nous

sommes obligés d'avouer également que nos observations sont encore trop récentes. La seule chose que nous puissions affirmer, c'est que, chez des malades que nous avons suivis pendant plus d'un an, nous avons constaté que les lésions n'avaient pas augmenté pendant cette période ; ce que nous pouvons affirmer encore, c'est que chez deux de nos malades l'amélioration de l'état local est indiscutable, comme on pourra s'en rendre compte en lisant nos observations I et III. Pour pouvoir nous prononcer d'une façon absolument catégorique, il faut que nos résultats soient affirmés par une durée plus longue ; jusque-là, tout en nous tenant dans une certaine réserve, nous dirons que nous sommes porté à croire aux bons effets de l'aristol ; c'est un médicament facile à manier, beaucoup plus facile que la créosote par exemple.

7° Mode d'action

L'on serait porté tout d'abord à croire que l'aristol agit uniquement comme antiseptique, en imprégnant l'organisme tout entier et empêchant dans celui-ci le développement des germes bacillaires. C'est une hypothèse qui nous vient naturellement à la pensée, étant données les propriétés dûment constatées de l'aristol dans son emploi à l'usage externe ; étant donnés également les corps qui entrent dans sa composition iode et thymol, tous deux doués de propriétés microbicides. Mais l'iode, et son action est reconnue par tous les thérapeutes, a une action évidente sur la circulation ; il est donc à supposer que l'aristol, tout en agissant par ses propriétés antiseptiques, agit également d'une façon favorable

sur le système circulatoire. On voit donc que l'aristol, théoriquement, est un médicament parfait, puisqu'il répond à deux indications : assurer l'antisepsie de l'organisme, tonifier le système circulatoire.

Malheureusement nous ne pouvons faire ici que des hypothèses, aucune expérience n'ayant été faite dans ce sens.

Ce n'est également qu'une hypothèse, la conclusion que nous trouvons dans le mémoire du Dr Nadaud et qui est ainsi formulée. « L'élimination de l'aristol se fait en grande partie par la respiration ». L'explication est ingénieuse et donnerait une preuve palpable des bons effets de ce produit, qui se répandrait dans le poumon, et par son action cicatrisante hâterait la guérison des lésions pulmonaires ; mais ce fait n'est pas encore démontré.

A propos de cette question, nous sommes amené naturellement à parler de la façon dont s'élimine l'aristol. Disons d'abord de suite que ce produit n'est pas éliminé en nature ; on conçoit du reste que, en raison de son instabilité, il soit décomposé dans l'organisme. Dans toutes les expériences qu'on a faites, on n'a pu constater l'élimination de ses composants que dans les urines.

Nous citerons à ce propos les recherches de Fournioux. Dans une première expérience, cet auteur a injecté 1 gr. d'aristol à un cobaye ; durant cinq jours il constate dans ses urines la présence de l'iode ; la quantité d'iode éliminée s'élève à 0^{es},142 milligrammes ; au bout de 5 jours on ne constate plus dans l'urine la réaction de l'iode.

Dans une seconde expérience, il injecte 4 gr. d'aristol à un chien ; la quantité d'iode éliminée dans les deux premiers jours qui suivent l'injection s'élève à 0^{es},213 ; après ce délai, on ne trouve plus de traces d'iode dans l'urine.

Enfin, dans une troisième expérience, il injecte une dose massive d'aristol (5 à 6 gr.) à un chien, dans le but de rechercher le thymol; il constate toujours la présence de l'iode dans l'urine en quantité dosable, mais la recherche du thymol lui donne des résultats absolument négatifs.

De ces différentes expériences, l'auteur a tiré les conclusions suivantes :

- 1° L'aristol n'est pas toxique;
- 2° L'aristol ne s'élimine pas en nature; mais il se décompose; l'iode s'élimine sous forme d'iodures alcalins; quant au thymol, il doit subir diverses modifications et s'éliminer sous forme de combinaisons sulfconjuguées;
- 3° La quantité d'iode éliminée est toujours inférieure au quart de la quantité d'aristol injectée.

Plusieurs fois nous avons recueilli les urines de nos malades pour les soumettre à des recherches chimiques. M. Ducher, qui a bien voulu se charger de ces recherches, est arrivé aux résultats suivants :

Dans les urines des malades injectés, on constate facilement la présence de l'iode en employant le procédé à l'acide azotique nitreux et à l'eau amidonnée, ou au sulfure de carbone. Mais jamais le dosage n'a pu être fait, en raison de la trop minime quantité d'iode éliminée.

Ce qui ressort de tout ceci, c'est qu'une partie de l'iode est éliminée par l'urine; et cette quantité d'iode est toujours inférieure à la moitié d'iode introduit dans l'organisme; que devient l'autre partie? Par quelles voies s'élimine-t-elle? Est-ce par les poumons? est-ce par la peau? Le champ est libre à toutes les hypothèses, mais aucune affirmation ne peut encore être posée ni dans un sens, ni dans un autre.

8° Conclusions

Nous arrivons à la fin de notre étude sur les injections d'aristol; nous sommes obligé de donner des conclusions, mais nous le répétons, nos expériences sont trop peu nombreuses et nos résultats encore trop récents, pour avancer des choses trop catégoriques. Nous donnons donc nos conclusions sous réserves :

I° Les injections hypodermiques d'aristol à la dose quotidienne de 0^g 20 à 0^g 40 sont bien supportées par le tissu cellulaire sous-cutané et n'occasionnent pas d'accidents.

II° Il n'y a pas de réaction sensible à la suite de ces injections.

III° Les résultats immédiats se font surtout sentir dans la santé générale du malade : les forces reviennent, l'aspect extérieur est bon. L'engraissement est souvent peu accusé. Il n'y a aucune action sur la fièvre.

IV° Les lésions pulmonaires semblent, dans certains cas, rétrocéder, mais très lentement; dans le reste des cas, l'affection reste stationnaire pendant un certain temps; l'échéance fatale est reculée, mais ne peut être évitée.

Sur 12 malades injectés, 2 sont morts; 4 ont eu une amélioration très notable et ont pu reprendre leur travail; les autres sont dans un état stationnaire, et leurs lésions ne s'étendent pas.

CONCLUSIONS

I°

1° Les injections hypodermiques créosotées faites avec une solution huileuse au 1/3, et à des doses de 5 à 6 centimètres cubes, sont bien supportées par le tissu cellulaire sous-cutané. La douleur sur le moment est vive, mais cède rapidement;

2° Elles n'ont jamais occasionné aucun accident grave;

3° Elles occasionnent toujours une réaction; mais à leur suite nous n'avons jamais constaté ni hypothermie, ni collapsus;

4° Les résultats immédiats sont satisfaisants : augmentation de poids rapide et souvent considérable; appétit meilleur; disparition des sueurs nocturnes; parfois modifications légères des signes pulmonaires;

5° L'amélioration n'a jamais été durable; sur vingt malades injectés, douze sont morts après un temps plus ou moins long; un ne tardera pas à succomber; trois sont dans un état satisfaisant; les autres n'ont pu être revus.

II°

1° Les injections hypodermiques d'aristol à la dose moyenne de 0^g,20 à 0^g,40 sont bien supportées par le tissu cellulaire sous cutané;

2° Elles n'occasionnent pas de réaction sensible ;

3° Les résultats immédiats se font surtout sentir dans la santé générale du malade : les forces reviennent, l'aspect extérieur est bon. Aucune action sur la fièvre ;

4° Les lésions pulmonaires semblent dans certains cas rétrocéder, mais lentement ; ordinairement l'affection reste stationnaire, l'échéance fatale est reculée. Sur douze malades, quatre sont en bon état, deux sont morts, les autres stationnaires.

Si nous comparons entre elles les deux méthodes de traitement que nous venons de décrire, nous arrivons à cette conclusion que l'aristol semblerait donner de meilleurs résultats que la créosote ; il offre, de plus, sur cette substance l'avantage d'être moins dangereux à administrer.

Le Doyen,
LORTET.

Le Président de la Thèse,
LEPINE.

PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, 13 juillet 1893.

Le Recteur,
Em. CHARLES
